DIE PFLANZENALKALOIDE
PHYTOCHEMISCH UND PHYSIOLOGISCH BETRACHTET

VON

TH. WEEVERS.

KAPITEL I.

Einleitung.

Von jeher war die Systematik eine morphologische Wissenschaft, die Form war bestimmend für die Stellung, die eine Art im System einnahm, jedoch in dem Sinne, dass die Form der Fortpflanzungsorgane in erster Linie in Betracht gezogen wurde.

So war es bei Linnaeus, so blieb es, als die Evolutionstheorie die Meinungen über systematische Verwandtschaft zu beherrschen anfing. Umso enger die Pflanzen genetisch zusammenhängen, desto grösser sollte die Uebereinstimmung zwischen ihren Genotypen sein und diese Uebereinstimmung käme am besten im Bau der Geschlechtsorgane, die am wenigsten durch äussere Umstände beeinflusst werden, zum Ausdruck.

Weshalb jedoch diese Uebereinstimmung sich blosz in der Form und nicht im Chemismus der Pflanze, also in der chemischen Zusammensetzung der Pflanzenstoffe, die durch diesen Chemismus entstehen, äussern würde, ist schwer einzusehen und beruht m.E. nicht auf logischen Prämissen.

Im Gegenteil; kausal gedacht, wäre ja die Uebereinstimmung im Chemismus eher zu erwarten als in der

Form, die gleichsam als eine Funktion höherer Ordnung betrachtet werden muss.

Ich bin denn auch der Meinung, dass dieses in den Vordergrund stellen der morphologischen Merkmale hauptsächlich auf historischen Gründen beruht: die Pflanzensystematik ist gegründet worden, ehe man auf den Chemismus achtete und lange bevor jemand eine Ahnung von Evolution und genetischer Verwandtschaft hatte.

Vielleicht möchte man einwenden, dass in der Gegenwart die systematische Verwandtschaft ja doch mit Hülfe der Serumdiagnostik in ganz andrer Weise studiert wird. Aber, wenn auch als richtig betrachtet werden muss, dass der Serumdiagnostik ein gutes Prinzip zu Grunde liegt, nl. dass mit grösserer Entfernung im Stammbaum grössere, mit kleinerer Entfernung dagegen kleinere chemische Differenzen im Protoplasma und speziell in den von ihm produzierten Eiweisskörpern vorliegen, so sind die Arbeitsmethoden der Serumdiagnostik noch nicht derart, dass sie völlig die Probe bestehen können. Der, durch die Mez'sche Schule aufgebaute Stammbaum, hat blosz einen problematischen Wert, wie von mehreren Autoren, neulich noch von Grijns (30) und von Moritz (73) betont worden ist.

Es ist deshalb gewiss empfehlenswert, neben den auf morphologischen Merkmalen fussenden Unterschieden, die die Systematik benutzt, auch die chemischen Unterschiede zwischen den Produkten, die das Protoplasma der verschiedenen Pflanzen bildet, zu verwerten.

Einerseits kann dies die Systematik, andererseits unsere Einsicht im Pflanzenchemismus fördern.

Es würde mich viel zu weit führen, diese Betrachtungen für alle Pflanzenstoffe auszuarbeiten und ich will mich daher auf die Alkaloide beschränken (137). Zuvor sei es mir aber vergönnt einige Tatsachen hervorzuheben, die zeigen können, dass nicht nur die systematische Einteilung

der kleineren Gruppen, sondern auch die der grossen Abteilungen der Pflanzenwelt auf Grund der Produkte ihres Chemismus möglich ist. Dann muss auf die Zellwandstoffe einerseits, auf die Plastiden und die in ihnen vorhandenen Farbstoffe und Assimilationsprodukte andererseits geachtet werden.

Die Zellulose, so charakteristisch in Zusammensetzung und Struktur [1]), kennzeichnet nebst den Kormophyten (Bryophyta, Pteridophyta und Spermatophyta) auch die Characeae, Chlorophyceae und Konjugatae; nach van Wisselingh kommt sie bei Phaeophyceae neben andern Zellwandstoffen vor. Bei Bakteria, Cyanophyceae, Flagellatae und Diatomeae scheint die Zellulose zu fehlen, während die grosse Mehrzahl der Fungi durch den Zellwandstoff Chitin charakterisiert ist.

Ziehen wir die Farbstoffe der Plastiden und ihre Assimilationsprodukte in Betracht, so ergibt sich eine völlige Uebereinstimmung zwischen den Kormophyten einerseits und den Characeae, Chlorophyceae, Konjugatae andererseits, während die Phaeophyceae und Rhodophyceae völlig davon verschieden sind. Hier liefert also das zu Rate ziehen der chemischen Merkmale wichtige Argumente bei phylogenetischen Spekulationen in Bezug auf die höheren Pflanzen und weist entschieden auf die Grünalgen als Vorfahren hin. Berücksichtigen wir, dass die Characeae, Chlorophyceae, Konjugatae und Bryophyta, die in Bezug auf Zellwandstoffe und Plastiden so sehr mit den Pteridophyta und Spermatophyta übereinstimmen, sich durch das Fehlen der Alkaloide völlig davon unterscheiden, so können wir auf Grund dieser chemischen Merkmale die Einteilung der grossen Gruppen des Pflanzenreichs zu Stande brin-

---

[1]) Vergleiche z.B. Staudinger und Schweitzer. Ber. d. d. chem. Ges. 1930 und Cellulose-Symposium. Chem. Weekblad. 30 Jaargang.

gen [1]). Freilich finden sich die Alkaloide bei den Pteridophyten nur selten vor: Equisetin bei Equisetum palustre, Lycopodin bei Lycopodium complanatum, Pillyanin bei Lycopodium Saururus. Ueberhaupt wäre es deshalb besser zu sagen: die Pteridophyta und Spermatophyta sind im Gegensatz zu den Bryophyta und Grünalgen meistens durch die Anwesenheit komplizierter, cyklischer Körper charakterisiert; einerseits sind diese, nach der Einteilung Czapeks, wie Alkaloide und Glykoside omnizellular verbreitet, andererseits sind sie wie die ätherischen Oele, Terpene und Harze idioblastische Produkte des Stoffwechsels.

Dass auch kleinere Gruppen, Ordnungen und Familien durch spezifische, chemische Produkte gekennzeichnet werden, ist eine bekannte Tatsache, die bei der Behandlung der Alkaloide deutlich hervortreten wird; hier will ich jedoch einige andere Beispiele nennen.

Für die Dipsaceae ist nach den Untersuchungen von T. Tammes (122) ein bestimmtes Chromogen, das Dipsacotin, charakteristisch.

Bei den Cruciferae liegt ein anderer Fall vor: die zu dieser Familie gehörenden Pflanzen enthalten Glykoside, die nach Spaltung durch Myrosin, ein emulsinartiges Enzymkomplex, nebst Glukose, irgend ein Senföl liefern [2]). Ausser bei den nahe verwandten Familien der Resedaceae und Capparidaceae finden diese Senföle sich blosz bei den Tropaeolaceae und Limnanthaceae. Je nach Art oder Geschlecht ist dieses Senföl verschieden, ist z.B. bei

[1]) Dass bei einigen Pilzen, ins Besondere bei Claviceps purpurea, dem Mutterkorn, Körper wie Ergotamin, die als Alkaloide gedeutet werden, vorkommen, schadet dieser Betrachtung ebensowenig, wie die Anwesenheit des Stachydrins in der Rotalge Porphyra laciniata.

[2]) Das Glykosid Sinigrin liefert bei Spaltung neben Allylsenföl noch saures Kaliumsulfat und Glukose. Einzelne Crucifeae wie Alliaria officinalis enthalten neben Senfölen auch Allylsulfiden.

den Genera Sinapis und Brassica [1]) Allylsenföl, bei Cochlearia officinalis Isobutylsenföl [2]), bei Lepidium sativum hauptsächlich Benzylsenföl. Man könnte fast nach diesen chemischen Kennzeichen eine systematische Einteilung der Cruciferae darstellen. Bei den Cruciferae wird also fast jede Art durch ein bestimmtes Glykosid charakterisiert, die Labiatae und Umbelliferae verhalten sich jedoch anders in dieser Hinsicht. Fast immer enthalten die Pflanzen dieser Familien ätherische Oele; die Anzahl dieser für die Familien charakteristischen chemischen Stoffe ist jedoch klein im Vergleich zu der Zahl der Spezies oder sogar der Genera. Jede Art enthält auch nicht einen einzelnen chemischen Körper als Charakteristikum, sondern ein Gemisch mehrerer, deren Mischung den für die Art typischen Geruch bestimmt. Zwar kann ein Stoff im Gemisch mehr oder weniger vorherrschen, wie das Citral bei Melissa officinalis, das Linalylazetat bei Lavandula vera; der feine eigentümliche Geruch rührt doch von der Beimischung kleiner Quantitäten anderer Stoffe her. Wenn bei den, zu den Umbelliferae gehörigen Pflanzen das ätherische Oel weitgehend im Geruch mit dem einer Labiatenart übereinstimmt, wie bei Carum Ajowan und Thymus vulgaris, so sind doch die Nebenstoffe verschieden [3]).

Obschon die Umstände, in welchen die Pflanze lebt, ihren Phänotypus abändern, z.B. den Gehalt der ätherischen Oele modifizieren mögen, ihr Genotypus bleibt derselbe und damit bleibt die Eigenschaft einen bestimmten Stoff

[1]) Brassica Napus enthält auch Crotonylsenföl.

[2]) Cochlearia Armoriacea L. (Armoracia rusticana Lam.) enthält jedoch Sinigrin.

[3]) Carum Ajowan enthält neben Thymol und Cymol noch γ Terpinen (α Pinen) und Carvacrol; Thymus vulgaris dagegen neben Thymol und Cymol noch α Pinen, Borneol, Linalool und Menthon(?), während das Carvacrol sich bei den spanischen Thymus Arten und bei Thymus Serpyllum vorfindet.

oder eine Kombination chemischer Stoffe zu produzieren, eine Eigenschaft, die als physiologisch-chemisches Merkmal dienen kann, erhalten [1]).

Müssen wir also der Meinung Sergius Ivanow (41) völlig beistimmen und seine biochemischen Grundgesetze akzeptieren?

Sehen wir, wie er diese formuliert.

1°. Jede Art bewahrt bei Beständigkeit der äusseren Bedingungen die konstante Fähigkeit, die ihr eigentümlichen Stoffe, welche ihre physiologischen Merkmale sind, hervorzubringen.

2°. Jede Art teilt ihre physiologisch-chemischen Merkmale mit den Arten, die mit ihr in genetischer Verbindung stehen. Je näher die Verwandtschaft ist, umso grösser ist die Zahl, der den Arten gemeinsamen Merkmale.

3°. Bei weiterem Abstand in der Verwandtschaft entstehen neue Stoffe, welche in einfachen chemischen Verhältnissen zu den Grundmerkmalen, aus denen sie entstanden sind, stehen. Die physiologisch-chemischen Merkmale der Pflanzen unterliegen einer Evolution.

Abgesehen von dem Umstand, dass es weniger richtig ist, einen Stoff ein physiologisches Merkmal zu nennen, (die Fähigkeit einen Stoff bilden zu können, ist das physiologische Merkmal) möchte ich in Bezug auf das zweite sogenannte Gesetz folgendes bemerken.

Es gibt Stoffe, die nur bei einzelnen Pflanzenarten oder Geschlechtern vorkommen, während dennoch gar keine Gründe vorliegen, anzunehmen, dass gerade diese Arten oder Geschlechter in besonders enger Verwandtschaft zu einander stehen. Oft enthalten unzweifelhaft enger verwandte Arten den betreffenden Stoff nicht. In meiner

---

[1]) Die Thymianvarietät Thymus serpyllum var. citriodora enthält ein Oel, in dem das Citral dominiert, also völlig von dem der Art verschieden ist, dagegen dem der spanischen Thymus hirta ähnelt.

Arbeit über „die Funktion der Xanthinderivate im Pflanzenstoffwechsel" (136), habe ich dies für die Xanthinderivate, Koffein und Theobromin näher dargelegt; hier will ich die Indigoglykoside und das Cineol als Beispiel nennen. Erstere kommen bei einzelnen Geschlechtern oder Arten der Orchidaceae [1]), Polygonaceae [2]), Cruciferae [3]), Papilionaceae [4]), Asclepiadaceae [5]), Apocynaceae [6]) und Compositae [7]) vor, fehlen jedoch völlig bei den andern Genera dieser durchaus nicht näher verwandten Familien. Zuweilen enthalten alle oder einige, zuweilen blosz eine Art die Glykoside und sind die andern Arten dieser Geschlechter indigofrei.

Das Cineol ist ein Bestandteil der ätherischen Oele einiger Spezies der Coniferae, Zingiberaceae, Piperaceae, Magnoliaceae, Calycanthaceae, Anonaceae, Lauraceae, Geraniaceae, Myrtaceae, Verbenaceae, Labiatae und Compositae, kann jedoch bei ätherische Oele enthaltenden Arten dieser und anderer Familien fehlen.

Wie schwierig es ist, diese Tatsachen mit den Betrachtungen Ivanows und seine biochemischen Gesetze in Einklang zu bringen, wird wohl jedem deutlich sein.

Ivanow hat über die Bildungsmöglichkeiten dieser chemischen Körper nicht weiter nachgedacht und blosz auf die Beziehungen zwischen Pflanzenstoffen und Systematik Acht gegeben, ohne sich näher von der physiologischen Seite dieser Frage Rechenschaft zu geben.

Sobald ein Stoff mit einem allgemein vorkommenden

---

1) Phajus, Limodorum, Bletia, Calanthe.

2) Polygonum tinctoria.

3) Isatis spec.

4) Indigofera tinctoria, Galega spec., Baptisia tinctoria, Crotalaria spec.

5) Marsdenia tinctoria.

6) Wrightia spec., Echites religiosa.

7) Eupatorium indigoferum.

Produkt des Stoffwechsels chemisch eng zusammenhängt, ist offenbar die Chance des Auftretens eines, diesen Stoff bildenden, Mutationskomplexes viel grösser als wenn der betreffende Körper von den gewöhnlichen Stoffwechsel-produkten chemisch weit entfernt ist. Körper wie letztere, die blosz durch komplizierte Reaktionsketten aus den gewöhnlichen Stoffwechselprodukten gebildet werden können, sind meistenfalls blosz einmal im Stammbaum aufgetreten; Körper wie erstere dagegen mehr als einmal. M.a.W. je grösser die Chance ist, dass der Mutationskomplex auftritt, der einen bestimmten Stoff bildet, umso kleiner ist der systematische Wert, den das Vorkommen dieses Stoffes bietet. Umgekehrt, je komplizierter die Reaktionen sind, die zur Bildung eines Stoffes aus den alltäglichen Pflanzenstoffen führen, umso seltener wird der Mutationskomplex auftreten, der diese Reaktionen zu Stande bringt. Ist dies nur einmal im Stammbaum geschehen, so sind alle Pflanzen, in welchen dieser Stoff auftritt genetisch mehr oder weniger verwandt, je nachdem diese Mutation später oder früher stattgefunden hat.

Dass Verlustmutationen wiederholt auftreten und so die Eigenschaft einen bestimmten Körper zu bilden wieder verloren gehen kann, sodass dieser Körper bei einigen Genera einer Familie, bei einigen Arten einer Gattung fehlen wird, habe ich schon in meiner ersten Arbeit über die Xanthinderivate hervorgehoben (132).

Nehmen wir als Vorbild den Gegensatz zwischen einem so komplizierten Stoff wie das Chinin, das blosz bei den Geschlechtern Cinchona und Remija der Rubiaceae sich vorfindet und zwischen dem Koffein, aus dem gewöhnlichen Stoffwechselprodukt Xanthin durch Methylierung mehrmals im Stammbaum entstanden und daher anwesend in einzelnen Genera, die ganz verschiedenen Zweigen des Stammbaumes angehören, näml. in Neea (Centrospermae), Ilex und Paullinia (Gruinales), Theobroma, Kola und

Sterculia (Columniferae), Thea (Cistiflorae), Coffea (Rubiinae).

Bei keimenden Samen, im Blatt und Stengel von allerhand Pflanzen ist das, vielleicht aus Nukleoproteiden gebildete Xanthin, nachgewiesen worden; blosz in einzelnen Geschlechtern ist daraus durch Methylierung das Koffein entstanden. Darauf weisen die, bei der Teepflanze in kleinen Quantitäten nachgewiesenen Stoffe, Mono- und Dimethylxanthin hin und deutlich belegen dies auch die von mir (112, 115) mit Thea, Coffea, Paullinia cupana und Ilex paraguariensis angestellten Versuche. Sowohl bei abgeschnittenen und in Wasser gestellten Blättern, als bei keimenden Samen, nimmt das Koffein zu, wenn die Eiweissdissimilation die Oberhand gewinnt, $\pm$ 30 % des Eiweiss-N kann als Koffein-N zurückzufinden sein.

In derselben Weise sind die Indigoglykoside via Indoxyl entweder mit Indol, einem als Spaltungsprodukt der Eiweisskörper bekannten Stoff, oder besser noch mit Tryptophan, das als ubiquitäres Eiweissspaltungsprodukt betrachtet wird, chemisch in Verbindung zu bringen. Das Cineol hängt chemisch eng mit den, in fast allen ätherischen Oelen vorkommenden Terpenen zusammen, kann durch biologische Oxydation daraus gebildet sein.

Diese Betrachtungen sind von mir l.c. in mehreren Arbeiten in Bezug auf die Xanthinderivate Koffein und Theobromin und ebenfalls in Bezug auf die Alkaloide s.str. (115) erläutert worden; wir finden sie auch in G. Triers (126) Handbuch „die Alkaloide" ausgesprochen. Die Hauptbedeutung dieser vortrefflichen Monographie liegt jedoch auf chemisch-pharmakologischem Gebiete und deshalb schien es mir erwünscht dieses Thema auch mehr von botanisch-physiologischem und phytochemischem Standpunkte zu beleuchten. Eine besondere Absicht liegt noch diesen Betrachtungen zu Grunde: sie dürften eine Einleitung zu späteren experimentell-physiologischen Ar-

beiten über die Funktion der Alkaloide im Pflanzenstoffwechsel sein.

Es ist ja doch deutlich, dass die Frage mit welchen allgemein vorkommenden Stoffwechselprodukten, die Alkaloide zusammenhängen und in welcher Weise sie daraus gebildet werden, in erster Linie auf physiologischem, biochemischem Gebiete liegt. Nur im Zusammenhang mit dem ganzen Pflanzenstoffwechwel lässt sich eine klare Idee der Bildung der Alkaloide gewinnen und nur die darauf gerichteten, physiologischen Versuche können uns die Funktion dieser Stoffe kennen lernen.

Die Zeit ist vorüber, in welcher man diesen Stoffen in erster Linie eine Schutzfunktion zuschrieb und behauptete, dass ihre Bildung im Stoffwechsel zumal zu diesem Zwecke erfolgen sollte. Damit ist jedoch nicht gesagt, dass diesen Stoffen überhaupt keine Rolle im Stoffwechsel zukommt. Der Satz Tschirchs in Bezug auf die Alkaloide: „ans Land gespülte Verbindungen" scheint mir kein glücklicher zu sein. Spezifische Konstellationen leiten bei der einen Art den Chemismus der Zellen in dieser, bei einer andern in einer völlig verschiedenen Richtung. Diese Differenzen kausal zu erforschen, ist gewiss eine interessante Frage, die jedoch beim jetzigen Stand unsrer Einsicht in das Wesen der biochemischen Prozesse noch m.E. als verfrüht zu betrachten ist.

KAPITEL II.

Geschichtliches.

Der Begriff „Alkaloide" hat sich mit der Zeit geändert; anfänglich fasste man darunter die alkalisch reagierenden, organischen Stoffe zusammen. Später war die Definition: in Pflanzen vorkommende, N-haltige Stoffe mit basischen Eigenschaften, bei welchen der Stickstoff meistens im Kern anwesend ist (62).

G. Trier l.c. verzichtet auf eine rein chemische Defi-

nition und fasst unter Alkaloide, alle mehr oder weniger physiologisch wirksame N-haltige Inhaltstoffe, welche aus den Hydrolyseprodukten der Proteine und Lecithine sekundär gebildet sind, zusammen.

Letztere, halb physiologische, halb biochemische Definition, die gewiss auch ihre Bedenklichkeiten hat, schliesst die Meinung ein, dass alle Alkaloide durch sekundäre Abänderung aus Eiweiss-oder Lecithinartigen Stoffen hervorgehen, eine Meinung, die auf A. Pictet (86) zurückzuführen ist [1]).

Im Anfang dieses Jahrhunderts hat Aimé Pictet die ersten Anschauungen über die Weise, wie man sich die Alkaloidbildung in den Pflanzen vorzustellen habe, veröffentlicht. Er führte die Alkaloidbildung hauptsächlich auf drei Prozesse zurück.

1°. Spaltung komplizierter N-haltiger Stoffe, wie Eiweiss, Nukleine und Chlorophyll, wodurch einfache basische Stoffe entstehen.

2°. Kondensation dieser Stoffe mit andern, wodurch die komplizierten Alkaloide entstehen würden.

3°. Anhäufung dieser Alkaloide im Gewebe, wobei zugleicherzeit Bindung mit Säureresten, Alkoholradikalen oder Glykosiden stattfinde.

Die Alkaloide mit einem Pyridinkern sollten nach Pictet durch Einwirkung von Formaldehyd auf Pyrrol entstehen; so sollte Methylpyrrol gebildet werden, das durch intramolekulare Umbildung Pyridin liefern würde.

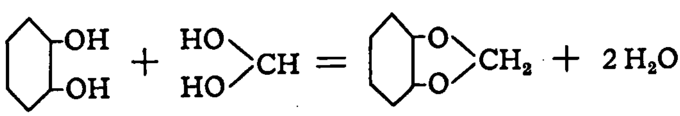
Als Beweisgründe für seine Theorie führte Pictet das Vorkommen kleiner Quantitäten sogenannter Protoalkaloide, welche er beim Tabak und Pfeffer, bei der Petersilie- und Cocapflanze gefunden zu haben glaubte, an. Durch Wasserdampfdestillation aus vorher mit verdünnter Na_2CO_3-

[1]) Die Theorie Dunstans (18), welche die Alkaloide durch Kondensierung der Pflanzensäuren mit NH_3 sich bilden liess, ist veraltet.

Lösung behandelten Pflanzenteilen, erhielten Pictet und Court (87) ein alkalisches Destillat, worin neben NH_3 auch organische Basen, die dem Anschein nach der Pyrrolreihe angehörten, vorlagen.

Kräftige Beistimmung haben diese Anschauungen Pictets nicht gefunden. Sowie G. Trier l.c. hervorhebt, stützten die Einzelheiten sich zu sehr auf Analogien mit den pyrogenen Experimenten des Laboratoriums, als das sie pflanzenchemisch nutzbare Vorstellungen hätten geben können.

Die sogenannten Protoalkaloide konnten ebensowenig für eine bestimmte Theorie der Alkaloidbildung benutzt werden, als dass das, nach den Angaben Küsters als Isoindolderivat betrachtete Chlorophyll, die Muttersubstanz der Opiumalkaloide sein könnte. Auch Pictets Meinung, dass Formaldehyd qua talis als methylierendes Agens aufträte, ist wahrscheinlich nicht richtig. Zwar kann Formaldehyd-hydrat durch Wasserverlust die Methylendioxydverbindungen entstehen lassen, z.B.



Für die Methylierung nimmt Trier an, dass aus zwei Molekülen Formaldehyd und Wasser Methylalkohol und Ameisensäure sich bilden und so die Verätherung stattfinden könne.

Auf diese Frage komme ich später noch zurück, zunächst möchte ich jedoch hervorheben, dass der Kern der Theorie Pictets: Bildung der Alkaloide aus sekundär abgeänderten Eiweissabbauprodukten, durch Obenstehendes durchaus nicht angefochten wird; auch von Trier wird sie ja akzeptiert, obschon er andere Modi der Umbildung vertritt.

Es lohnt sich m.E. also, diese Hypothese etwas näher zu prüfen und sowie oben erörtert wurde, kann dies auf

zweierlei Weisen stattfinden; die eine liegt mehr auf phytochemischem [1]), die andere mehr auf pflanzenphysiologischem Gebiete.

Erstere hängt mit obigen Betrachtungen zusammen und besteht deshalb in einer Prüfung, einerseits ob Zwischenstoffe zwischen den Eiweissabbauprodukten und den Alkaloiden vorkommen, andererseits ob die alkaloidartigen Stoffe sich desto allgemeiner und mehr zerstreut bei den Spermatophyten vorfinden, je enger ihre chemische Verwandtschaft zu den Spaltungsprodukten der Eiweisskörper sei.

Bei der physiologischen Untersuchungsweise gilt es zu prüfen ob bei absoluter Eiweissabnahme eine quantitative Alkaloidzunahme vorkomme, wenigstens wenn die Versuchsanstellung eine derartige ist, dass Transport beider Stoffe nach andern Teilen als ausgeschlossen betrachtet werden kann.

Völlig getrennt davon ist die Erforschung der Frage, in welcher Weise die Pflanze die obengenannten Reaktionen zu Stande bringe, d.h. wie das Getriebe des eigentlichen Pflanzenchemismus vor sich gehe.

Als Nebenfrage kommt dann noch, ob die einmal gebildeten Alkaloide noch in den Stoffwechsel der Mutterpflanze zurückkehren, eine Frage, die sowie von mir l.c. bei den Xanthinderivaten Koffein und Theobromin erörtert wurde, blosz durch quantitative, physiologische Versuche zu lösen ist.

KAPITEL III.

Phytochemisches.

Wir gelangen jetzt zur Prüfung der Frage, ob die aus deszendenz-theoretischen Gründen geschlossene Folgerung:

---

[1]) Das Wort im Sinne Rochleders „Pflanzenchemie" bedeutet: die Wissenschaft, die sich mit dem Zusammenhang des Pflanzenchemismus und der systematischen Einteilung der Pflanzen beschäftigt.

„wenn Alkaloide aus Eiweissabbauprodukten entstehen, so kommt ein bestimmtes Alkaloid umso mehr in ganz verschiedenen Teilen des Stammbaumes vor, umso grösser seine chemische Verwandtschaft zu den Eiweissabbauprodukten ist", zu den Tatsachen stimme oder nicht.

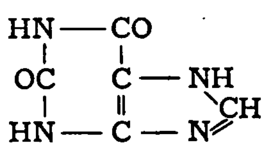
Ich will dabei den Begriff „Alkaloide" im weitesten Sinne benutzen und dazu auch Stoffe wie die Betaine und Xanthinderivate rechnen, also ohne mich um ihre physiologisch-pharmakodynamische Wirkung zu kümmern. In dieser Weise bekommen wir eine schöne Abstufung von den allgemein und weit verbreitet im Pflanzenreich vorkommenden Produkten bis zu den Stoffen, die blosz in einer einzigen Pflanzengattung zu finden sind.

Purinderivate.

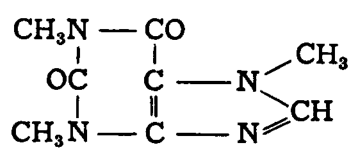
Im Allgemeinen kann ich nach meinen schon vorher genannten Arbeiten verweisen; hier muss jedoch folgendes kurz erwähnt werden.

Die Xanthinderivate, entweder (3, 7) Dimethylxanthin (Theobromin) oder (1, 3, 7) Trimethylxanthin (Koffein) kommen gesondert oder beide zusammen in Arten der Genera Neea (Centrospermae), Thea (Theaceae), Paullinia (Sapindaceae), Ilex (Aquifoliaceae), Theobroma, Kola und Sterculia (Sterculiaceae), Coffea (Rubiaceae) vor, sie fehlen in andern Arten dieser Genera und in andern Genera dieser Familien, die zum Teil zu sehr verschiedenen Ordnungen gehören.

Xanthin ($C_5H_4N_4O_2$)
2-6 Dioxypurin



Koffein ($C_8H_{10}N_4O_2$)



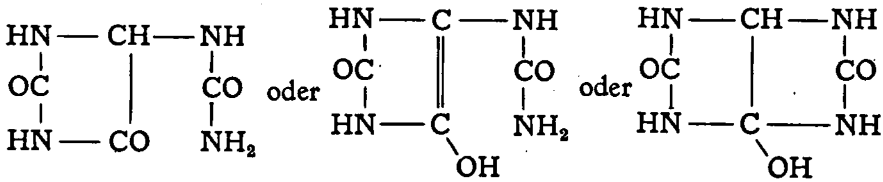
Sowie oben erläutert wurde, hängen Koffein und Theobromin beide mit dem Xanthin in ihrer Bildung zusammen und letzterer Stoff ist in allerhand Pflanzen nachgewiesen und wahrscheinlich als Abbauprodukt der Nukleoproteide zu betrachten. Solche Stoffe wie Koffein und Theobromin müssen nach obengenannter Voraussetzung in sehr verschiedenen Abteilungen des Stammbaumes vorkommen und das ist in der Tat der Fall: Theaceae, Sterculiaceae, Aquifoliaceae und Sapindaceae mögen vielleicht als im Stammbaum einander etwas näher stehende Familien betrachtet werden; mit den Centrospermae und Rubiaceae ist das durchaus nicht der Fall und ebenso gilt dies für die Liliiflorae. Ewins (21) hat näml. das Vorkommen sehr kleiner Koffeinquantitäten in Scilla maritima behauptet; bei Nachprüfung konnte ich diese Angaben jedoch nicht bestätigen.

Dass zwischen dem Koffein und dem Abbauprodukte der Nukleoproteide, dem Xanthin, in den betreffenden Pflanzen Zwischenprodukte nachzuweisen sind, wurde schon oben in Bezug auf Thea Spec. hervorgehoben. Albanese (1) fand sogar in allen koffeinhaltigen Objekten mit Ausnahme der Kakaopflanze 3-Monomethylxanthin. Es lag auf der Hand die Kakaopflanze auf die Anwesenheit des 1-Monomethylxanthins oder des 7-Monomethylxanthins zu prüfen. Der Nachweis dieser eventuellen Zwischenprodukte gelang mir jedoch ebensowenig, vielleicht wegen der kleinen Quantität des Materials über die ich verfügen konnte.

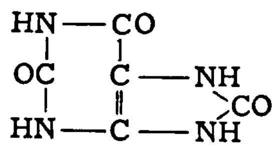
Für die physiologischen Belege des Zusammenhanges der Koffein- und Theobrominbildung mit der Eiweissdissimilation kann ich nach meiner obengenannten Arbeit verweisen.

Das Allantoin ($C_4H_6N_4O_3$) ist schon lange als Pflanzenstoff bekannt, neulich wurde es von Stieger näher studiert

und in zahlreichen Pflanzen aus allen Teilen des Stammbaums angetroffen. Die Konstitution ist noch strittig:



Der chemische Zusammenhang mit dem Purinkern ist nur indirekt; weil jedoch die zu den Purinderivaten gehörende Harnsäure



Harnsäure (Lactam-Form).

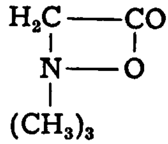
vielfach als Grundstoff des Allantoins betrachtet wird, habe ich es hier angeführt.

Purucker (93) studierte die Rolle des Allantoins im Stoffwechsel bei Borago officinalis und bei treibenden Knospen von Platanus. Verdunklung fördert, Belichtung und Glukosezufuhr hemmen die Allantoinbildung. Letztere steht nach diesem Autor nicht im Dienste der NH_3-Entgiftung, auch hier kommt diese Funktion den Amiden zu. Verfasser betrachtet Purin, mehr ins Besondere die Harnsäure als den Stoff, der durch Dehydrierung Allantoin liefern kann. Weil die Harnsäure in höheren Pflanzen nicht nachgewiesen wurde, ist die Bildung des Allantoins in den Spermatophyta damit nicht erklärt.

Betaine.

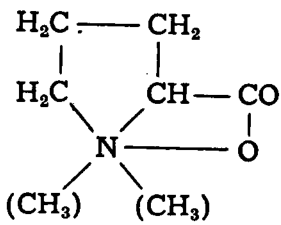
Die Betaine sind schon vor vielen Jahren von E. Schulze und G. Trier (101) und (125) auch in phytochemischer Richtung erforscht.

Betain s.str. (Lycin oder Glykokollbetain) $C_5H_{11}NO_2$



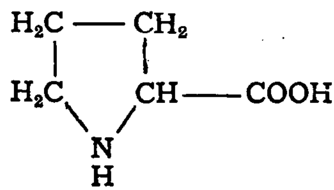
kommt ebenfalls in sehr verschiedenen Familien der Spermatophyten und Fungi (u.a. bei Psalliota, Amanita muscaria, Claviceps purpurea) vor (97). Bei den Chenopodiaceae und verwandten Amarantaceae ist es sehr verbreitet und in ziemlich grossen Quantitäten (3—4 % der Trockensubstanz) vorhanden. Ebenfalls findet sich das Betain ziemlich allgemein bei den Solanaceae und Gramineae vor, seltener bei Compositae (Artemisia, Helianthus), Papilionaceae (Cicer, Lathyrus, Vicia). Domin (117) will es als ein chemisches Merkmal der Chenopodiaceae betrachten; das mag richtig sein, obschon das Vorkommen in so verschiedenen Teilen des Stammbaumes wieder mit der Tatsache zusammenfällt, dass dieses Betain s.str. das Betain des Glykokolls, des einfachsten Spaltungsproduktes der Eiweisskörper ist, das von Shorey (105) frei im Zuckerrohr nachgewiesen wurde. Klein, Pollauf u. Soos (54) haben das Glykokollbetain mikrochemisch auch in einigen Spezies der Euphorbiaceae und Malvaceae nachgewiesen.

Stachydrin, $C_7H_{13}NO_2$ oder Prolinbetain



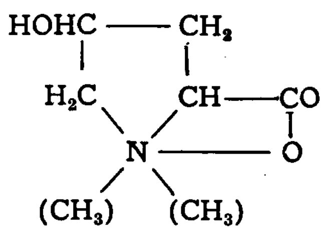
kommt bei den Labiatengeschlechtern, Stachys, Galeopsis und Betonica, bei den Terebinthinae Citrus aurantium und

medica, bei der Compositenart Chrysanthemum cinerariaefolium und bei der Papilionaceenart Medicago sativa vor. Also beobachten wir hier wiederum das Vorkommen in sehr auseinander liegenden Zweigen des Stammbaumes bei einem chemischen Körper, der in einfachem Zusammenhang mit einem bekannten Eiweissabbauprodukt, nl. dem Prolin ($C_5H_9NO_2$) steht. In freiem Zustande findet sich das Prolin



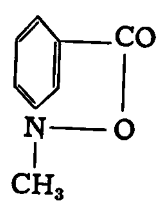
u.a. in Keimpflanzen von Lupinus albus vor.

Das Betonicin und dessen Stereoisomer Turicin scheinen auf die Labiatengenera Betonica und Stachys beschränkt zu sein. Betonicin ($C_7H_{13}NO_3$) ist Oxystachydrin,



verhält sich also zu Oxyprolin wie das Stachydrin zu Prolin. Auch das Oxyprolin ist ein Produkt der Eiweiss-dissimilation.

Trigonellin ($C_7H_7NO_2$), das Pyridinbetain,



ist dagegen weit verbreitet im Pflanzenreich, weiter noch als das Stachydrin. Es wurde u.a. bei den Gramineae (Avena, Oryza), Moraceae (Morus alba), Cannabinaceae (Cannabis sativa), Nyctaginaceae (Mirabilis Jalapa), Papilionaceae (Trigonella foenum graecum, Pisum sativum, Phaseolus vulgaris), Rutaceae (Dictamnus), Apocynaceae (Strophantus), Labiatae (Stachys), Solanaceae (Solanum tuberosum), Rubiaceae (Coffea), Compositae (Dahlia variabilis, Scorzonera hispanica), also in allen Zweigen des Stammbaumes der höheren Pflanzen nachgewiesen.

Das Pyridin selbst ist als Eiweissabbauprodukt nicht bekannt; der Fall liegt hier also etwas anders als bei den andern Betainen. Wenn Pictets Ableitung des Pyridins von Methylpyrrol zuträfe, wäre der Zusammenhang des Trigonellins mit den Spaltungsprodukten der Eiweisskörper eine ziemlich nahe zu nennen; nach neueren Ansichten liegt der Fall doch etwas anders und ist Prolin das ubiquitäre Eiweissabbauprodukt, das als die Muttersubstanz der Pyridinderivate betrachtet werden muss. Es hat jedoch Vorteile dieses Thema später zu behandeln, wenn von den andern Pyridinderivaten die Rede sein wird.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass Purinderivate und Betaine Beispiele liefern von Stoffen, welche einerseits den Eiweissabbauprodukten in chemischer Hinsicht nahe stehen, durch Methylierung oder Betainisierung aus ihnen hervorgegangen sein können und die andererseits in sehr verschiedenen Zweigen des Stammbaumes sich vorfinden, sodass wiederholt der Mutationskomplex, der zu ihrer Bildung führte, aufgetreten sein muss.

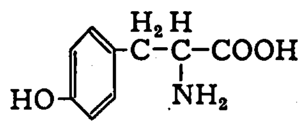
Absichtlich habe ich diese Purinderivate und Betaine gesondert behandelt und ihre Behandlung voran gestellt, weil mancher es für fraglich halten wird, ob sie zu den Alkaloiden gehören oder nicht. Wenn man, wie Trier tut, die physiologische Wirkung ins Gewicht fallen lässt, gehören die Betaine nicht, die Xanthinderivate wohl

dazu (1). Achtet man auf den chemischen Bau, so liegt m.E. gar keine Veranlassung vor, das Trigonellin von den Alkaloiden zu trennen und die physiologische Wirkung auf den Menschen ist doch für unsre Betrachtungen völlig Nebensache.

Viel wichtiger für uns sind jedoch die chemischen Körper, die einerseits in einfachen Beziehungen zu den Eiweissabbauprodukten stehen und andererseits durch Zwischenprodukte mit allgemein anerkannten Alkaloiden verbunden sind.

Das Tyrosin und seine Derivate.

Tyrosin ($C_9H_{11}NO_3$), Paraoxyphenylaminopropionsäure,



ist ein ubiquitäres Produkt der Eiweissdissimilation; beim pflanzlichen Eiweiss beträgt seine Menge 2—3 % der Spaltungsprodukte. In Keimpflanzen, Knollen (Kartoffel, Dahlia, Stachys) und reifenden Früchten ist freies Tyrosin öfters vorhanden. In Lupinenkeimlingen tritt es in jungen Stadia auf, um später zu verschwinden. [2]) Es wird also wahrscheinlich wieder in den Stoffwechsel aufgenommen, denn Abgabe N-haltiger Verbindungen findet zwar statt (55), jedoch blosz in Spuren (134), wenigstens bei den meisten Pflanzen.

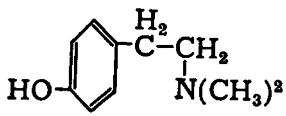
[1]) Gleiches gilt für das Cholin, Oxyäthyltrimethylammoniumhydroxyd ($C_5H_{15}NO_2$), das eine deutlich pharmakodynamische Wirkung besitzt. Das Cholin ist in den meisten Pflanzenteilen nachgewiesen worden, kann jedoch zum Teil aus fermentativem Abbau des Lecithins herstammen. Klein und Zeller (56) erhielten Cholin aus allen untersuchten Pflanzen; ebenfalls konstatierten sie die Zunahme der Cholinquantität bei der Keimung.

[2]) *Shibata* fand es in Schösslingen japanischer Bambusen.

Tyramin ($C_8H_{11}NO$), dekarboxyliertes Tyrosin ist in Loranthaceae nachgewiesen und entsteht oft als Produkt bakterieller Eiweissfäulniss.

Durch CO_2-Abspaltung einerseits, Methylierung andererseits kann aus Tyrosin das Hordenin, das selbstverständlich auch als methyliertes Tyramin betrachtet werden kann, hervorgehen.

Dieses *Hordenin* ($C_{10}H_{15}NO$), Paraoxybenzyldimethylamin,



wurde im Jahre 1905 von E. Léger (63) aus Malzkeimen erhalten. Ungekeimte Gerste enthält kein Hordenin, erst bei der Keimung fängt die Bildung an. Später ist im Keimwurzel ein Gehalt von 0,45 % zu konstatieren; dann tritt wieder Abnahme ein und schliesslich ist alles Hordenin verschwunden, vielleicht für Eiweissbildung benutzt.

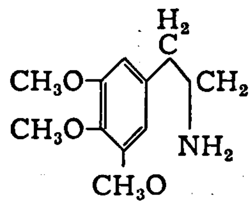
Die Annahme, dass das Hordenin aus den Eiweissabbauprodukten, in casu aus dem Tyrosin entstehe, liegt auf der Hand und wäre vielleicht experimentell zu beweisen, näml. wenn der Gehalt N-haltiger, nicht eiweissartiger Körper in den Samen sich als klein erweisen würde.

Das mit Tyrosin eng zusammenhängende Hordenin wurde von Léger auch aus der Loranthacee Phorodendrum erhalten und später auch in den Cactaceae nachgewiesen, indem die Identität des Hordenins und Anhalins erkannt wurde [1]. Diese Tatsache weisen auf die Richtigkeit unsrer obigen These hin; das Studium der Alkaloide der Cactaceae bietet aber noch mehr Interessantes.

Arten des Cactaceengeschlechtes Anhalonium enthalten neben dem Amin Hordenin noch ein andres Amin, Mezcalin

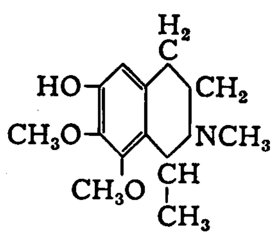
[1]) Die Aufklärung der Konstitution dieser Stoffe verdanken wir E. Späth.

und überdies auch echte Alkaloide. In Anhalonium Lewinii ist das Mezcalin, $C_{11}H_{17}NO_3$



als Hauptstoff neben Hordenin anwesend. Vergleichung beider Formeln lehrt, dass Mezcalin schwierig aus Hordenin, jedoch ganz gut durch Dekarboxylierung einerseits, Methylierung und Oxymethylierung andererseits aus Tyrosin gebildet sein kann [1]). Beide Amine, Hordenin und Mezcalin bieten nun interessante Beziehungen zu den echten Alkaloiden der Anhaloniumarten, in denen Ringschliessung stattgefunden hat, sodass der Stickstoff in den Kern getreten ist. Im Laboratorium ist diese Ringschliessung mittelst $(CH_3CO)_2O$ und P_2O_5 zu Stande zu bringen; auf die Frage nach dem Chemismus in der Zelle komme ich später zurück.

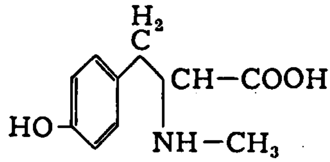
Bei Anhalonium Williamsii ist Pellotin $C_{13}H_{19}NO_3$



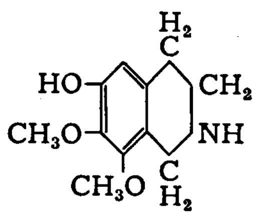
das Hauptalkaloid, ein Stoff, der sowohl mit Hordenin als mit Mezcalin grosse Uebereinstimmung zeigt, ebenfalls mit

[1]) Vergl. auch das unten für Dioxyphenylalanin gesagte.

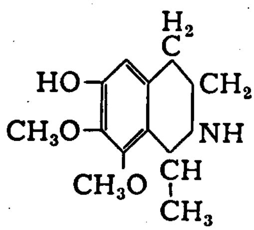
dem Surinamin aus der Papilionacee Geoffroya surinamensis. Das Surinamin ist Methyltyrosin.



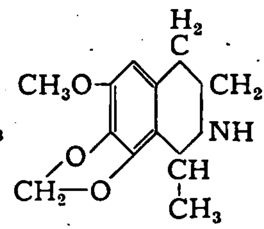
Als Nebenalkaloide kommen bei Anhalonium Williamsii vor: Anhalamin ($C_{11}H_{15}NO_3$)



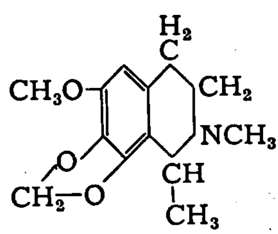
Anhalonidin
$C_{12}H_{17}NO_3$



Anhalonin
$C_{12}H_{15}NO_3$



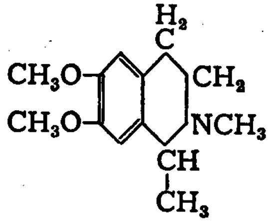
Lophophorin
$C_{13}H_{17}NO_3$



Dass neben dem Hauptalkaloid kleine Quantitäten der Nebenalkaloide vorkommen, die allerhand Variationen der Methylierung, Oxymethylierung, Methylendioxydbildung u.s.w. zeigen, ist eine Tatsache, der wir auch bei andern

Alkaloiden begegnen werden und die einerseits an die organischen Synthesen im Laboratorium erinnert, andererseits uns Fingerzeige geben kann, wie diese Prozesse im Chemismus der lebenden Zelle zu Stande kommen.

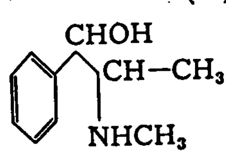
In Cereusarten, C. Pecten aboriginum und C. giganteus, kommen auch verwandte Alkaloide vor, u.a. das Carnegin ($C_{13}H_{19}NO_2$), dem nach Späth die nachstehende Konstitution zukommt.



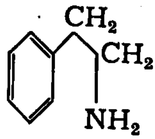
Man benutzt für diese Alkaloide die Terminologie: teilweise hydrierte Isochinolinderivate und von chemischem Standpunkte betrachtet mag das richtig sein; von pflanzenphysiologischem Standpunkte betrachtet, ist es jedoch besser von Tyrosinabkömmlingen zu reden. Das beweist die Tatsache, dass die sogenannte Hydrierung blosz am N-haltigen Ring und dort als völlige Hydrierung zu beobachten ist, eine Tatsache, die uns auch bei andern quasi Isochinolinderivate beschäftigen wird.

Weil bei diesen Cactaceenalkaloiden am Benzolring stets zwei Hydroxyl- oder Oxymethylgruppen in Orthostellung stehen, hat eine Ableitung von 3—4 Dioxyphenylalanin, einem verbreiteten Eiweissabbauprodukte, auch viel wahrscheinliches (S. bei den Opiumalkaloiden).

Das *Ephedrin* aus Ephedra vulgaris und E. equisitina steht dem Tyrosin ziemlich nahe (70, 104).

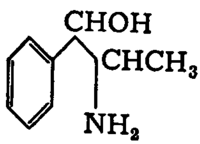


Ephedrin ist, Phenylmethylaminopropanol, ($C_{10}H_{15}NO$) Es fehlt hier also die Hydroxylgruppe, am Kern und deshalb steht Ephedrin dem Phenyläthylamin



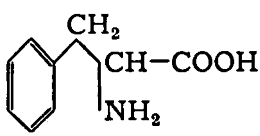
näher, kann durch Hydroxylierung und Methylierung daraus gebildet sein.

Verwandte Stoffe in derselben Art sind Pseudoephedrin, ein Stereoisomer des l. Ephedrins und N-Methylephedrin mit zwei CH_3 Gruppen am N-Atom. Auch ist als Nebenalkaloid vorhanden das, als Zwischenprodukt zu betrachtende Norpseudo-ephedrin, ($C_9H_{13}NO$) dem wie alle Norverbindungen die Methylgruppe am N-Atom fehlt. Die Formel des letzteren ist.



Das obengenannte Phenyläthylamin ist ein Produkt der bakteriellen Eiweissfäulnis und findet sich auch im Autolysat von Boletus edulis vor. Guggenheim hält das von Leprince aus Viscum album isolierte Alkaloid $C_8H_{11}N$ für identisch mit Phenyläthylamin.

Ein direkter Zusammenhang des Ephedrins mit dem wiederholt nachgewiesenen Eiweissabbauprodukt, Phenylalanin ($C_9H_{11}NO_2$)



ist wenig wahrscheinlich, weil denn die Carboxylgruppe zu einer Methylgruppe reduziert sein müsste; mehr auf

der Hand liegt die Bildung des Phenyläthylamins aus Phenylalanin und nachträglicher Umwandlung des ersteren in die Ephedra-alkaloide.

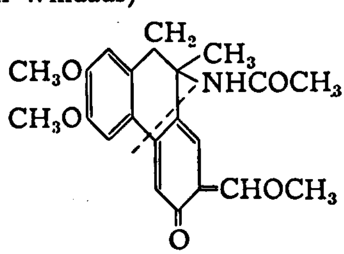
Das, von Stockman beschriebene Alkaloid Cathin, aus der Celastracee Catha edulis, ist nach den Angaben Wolfes (148) das schon obengenannte Nor-pseudoephedrin, das in den Ephedra-arten als Nebenalkaloid vorzukommen scheint. Mit dem Ephedrin selbst ist Cathin jedenfalls nicht identisch.

Das dem Tyrosin am nächsten stehende Hordenin kommt also in verschiedenen Zweigen des Stammbaums vor, das Cathin, Norpseudoephedrin, wahrscheinlich in zwei Genera, aus sehr weit auseinander liegenden Teilen der Spermatophyta; die am kompliziertesten gebauten Cactaceen-Alkaloide, wie Pellotin, Anhalonidin, Lophophorin u.a. blosz in einer Familie oder sogar in einem Genus, je nachdem die Mutation, die zur Bildung dieser Stoffe führte, weiter oder weniger weit zurück im Entwicklung des Stammbaumes liegt.

Colchicin, das Alkaloid [1]) des Liliaceengenus Colchicum, ist vielleicht am besten hier anzuschliessen.

Wenn die Untersuchungen Windaus (145) zu der Lösung des Colchicinproblems geführt haben, ist die Formel des Colchicins ($C_{22}H_{25}NO_6$) mit der des Mezcalins verwandt.

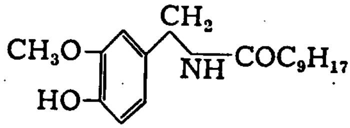
Colchicin (nach Windaus)



[1]) Wenn man das Vorkommen des N-Atoms in Ringbindung als strenges Kriterium benutzt, ist Colchicin kein Alkaloid, ebensowenig wie Ephedrin.

Colchicein ($C_{21}H_{23}NO_6$) hat wahrscheinlich eine OH-Gruppe, anstatt einer der OCH_3-Gruppen.

Man könnte diese Formel so auffassen, dass eine NH_2-Gruppe, welche wie beim Capsaicin ($C_{18}H_{17}NO_3$)



abgeändert ist, hier ebensowenig in Ringbindung trete, jedoch die Ringschliessung, durch Kondensierung mit einem kompliziertem Benzolderivat an andrer Stelle erfolge.

Die Auffassung, dass es sich beim Colchicin um ein Phenanthrengerüst handle, ist, wie später bei den Opiumalkaloiden weiter klargelegt wird, eine rein formelle, chemische Betrachtungsweise, die uns bei diesen pflanzenphysiologischen Betrachtungen, wo es sich um die biochemische Bildung in der lebenden Zelle handelt, nicht irre führen muss.

Nach neueren Arbeiten (53) kommt das Colchicin auch bei andern Genera der Liliaceae (Bulbocodium, Tofieldia, Veratrum) vor, ja sogar soll es in Ornithogalum und Tulipa zu finden sein, die nicht zur Unterfamilie der Colchiceae gehören.

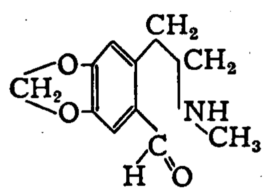
Wir gelangen jetzt zu einem phytochemisch sehr interessanten Thema näml. zu den sogenannten Isochinolinderivaten der Ranunculaceae, Berberidaceae, Menispermaceae, Papaveraceae und Fumariaceae. In der üblichen systematischen Einteilung werden diese Familien aus verschiedenen, dem Bau der Blüte entnommenen Gründen teils zu der Ordnung der Polycarpicae (Ranunculaceae, Berberidaceae, Menispermaceae) gestellt, teils zu der Ordnung der Rhoeadinae (Papaveraceae, Fumariaceae) gebracht. Dennoch finden sich bei einzelnen der Ranunculaceengenera wie Hydrastis und Coptis, bei einigen der Menispermaceae wie Jatrorhiza

und Chondrodendrum, bei der Monimiaceae Peumus Boldus und bei fast allen Berberidaceae, Papaveraceae und Fumariaceae Alkaloide, die entweder identisch oder chemisch nahe verwandt sind. Zwar befinden diese Alkaloide sich bei den beiden letzteren Familien in Milchsaftgefässen und bei den übrigen Familien in Parenchymzellen. Auch auf morphologischem Gebiet finden sich Hinweise auf die Verwandtschaft der Papaveraceae zu den Polycarpicae einerseits, auf die Verwandtschaft des Genus Hydrastis der Ranunculaceae zu den Berberidaceae andererseits (96); die serodiagnostischen Arbeiten von der Mezschen Schule deuten ebenfalls darauf hin.

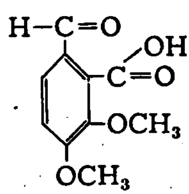
Fangen wir mit den Alkaloiden der Hydrastis an; die Ranunculaceae werden ja phylogenetisch als Ausgangspunkt der übrigen, uns hier beschäftigenden Familien betrachtet und wie wir sehen werden, stimmen die phytochemischen Merkmale in Bezug auf die Alkaloide gut damit überein.

Hydrastis canadensis enthält die Alkaloide Hydrastin, Berberin und Canadin, vielleicht ist auch Hydrastinin frei vorhanden. Im Rhizom ist 3—4 % Hydrastin, 3—4 % Berberin ein maximaler Gehalt.

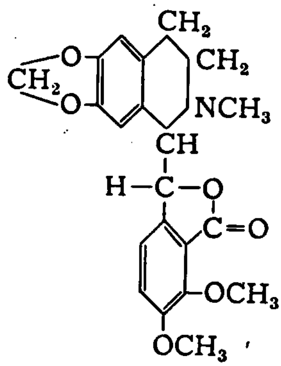
Hydrastinin ($C_{11}H_{13}NO_3$) Aldehydformel



baut zusammen mit der Opiansäure ($C_{10}H_{10}O_5$)



das Alkaloid Hydrastin ($C_{21}H_{21}NO_6$) auf.

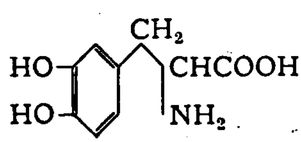


Die Opiansäure spielt auch eine Rolle beim Aufbau der Papaveraceenalkaloide.

Das Hydrastinin verrät durch die Stellung der zwei CH_2 Gruppen beim N-Atom und vielleicht auch durch die Stellung des O-Atoms sein Zusammenhang mit dem Tyrosin oder mit dem Dioxyphenylalanin.

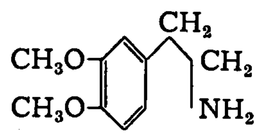
Die Methylendioxydverbindungen können, wie oben hervorgehoben wurde, mit Hülfe von Formaldehydhydrat zu Stande gekommen sein; es ist jedoch bemerkenswert, dass bei fast allen Alkaloiden von diesem Typus entweder zwei Oxymethylgruppen oder eine Methylendioxydgruppe zu finden ist, die mit einander in Zusammenhang stehen mögen.

Diese Tatsache deutet auf ein Eiweissabbauprodukt, das zwei Hydroxylgruppen in Orthostellung am Benzolkern hat, hin und als solches ist das 3—4 Dioxyphenylalanin



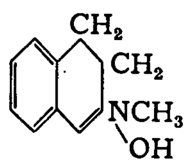
weil es im Pflanzenreich ziemlich verbreitet ist, in erster Linie zu nennen [1]).

Dekarboxylierung und Methylierung kann hier zum Dimethoxyphenyläthylamin



führen. Dieser Stoff kann mit groszer Wahrscheinlichkeit als Ausgangspunkt für die Bildung der meisten sogenannten Isochinolinderivate der Berberidaceae, Menispermaceae, Papaveraceae und Fumariaceae bezeichnet werden; bei den Opiumalkaloiden komme ich noch auf diesen Zusammenhang zurück.

Man kennt vom Hydrastinin 3 desmotrope Formen; bei der Ammoniumform, welche nachstehende Struktur besitzt,



ist Ringbildung eingetreten, ein neuer Hinweis, wie die sogenannten Isochinolinderivate in der Pflanze synthetisch aufgebaut werden und wie das Hydrastin durch Kondensation mit der Opiansäure gebildet werden kann.

Berberin ist das zweite Hauptalkaloid der Hydrastispflanze und diese Tatsache hat phytochemische Bedeutung, weil dieses Alkaloid viel mehr verbreitet als das Hydrastin im Pflanzenreich vorkommt. Fast alle Berberidaceae enthalten es [2]), überdies die Ranunculaceae Hydrastis, Coptis

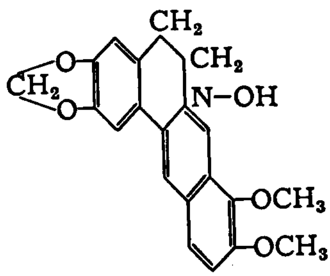
---

[1]) Guggenheim fand es in Vicia Faba, Müller in der Papilionacee Stizolobium.

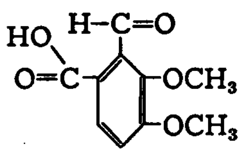
[2]) Nach Klein und Bartosch (39) fehlt das Berberin bei den Berberidaceae Podophyllum und Caulophyllum.

und Xanthorrhiza, die Anonacee Xylopia, die Papaveraceae Chelidonium [1]), Argemone und Stylophorum, während es wahrscheinlich auch bei den Menispermaceae zu finden ist. Früher wurde eine viel weitere Verbreitung angegeben; es ist jedoch sehr die Frage, ob es wirklich überall Berberin war; wahrscheinlich waren viele ältere Angaben unrichtig. Zweifelhaft scheint mir noch das Vorkommen in der Rutaceengattung Xanthoxylum zu sein, denn ich bin noch nicht überzeugt, dass den mikrochemischen Berberinreaktionen immer unbedingt zu trauen ist.

Das Berberin hat drei desmotrope Formen, in wässeriger Lösung liegt die Ammoniumform, Berberiniumhydroxyd ($C_{20}H_{19}NO_5$) vor.



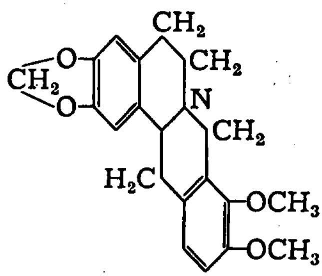
Die Uebereinstimmung mit der Ammoniumform des Hydrastinins ist klar; hier hat jedoch im Gegensatz zum Hydrastin, Kondensation mit der Pseudo-opiansäure



stattgefunden. Indem diese Kondensation in etwas andrer Weise erfolgt, kommt bei dem Berberin ein komplizierteres Kerngerüst zu Stande, wie wir später auch bei den Opiumalkaloiden kennen lernen werden.

[1]) Chelidoxanthin ist identisch mit Berberin.

Das dritte Hydrastisalkaloid Canadin ($C_{20}H_{21}NO_4$)

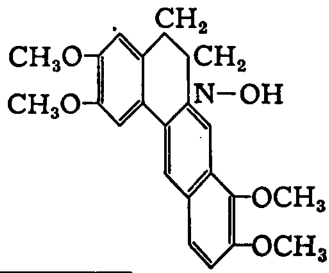


ist als ein hydriertes Berberin zu betrachten.

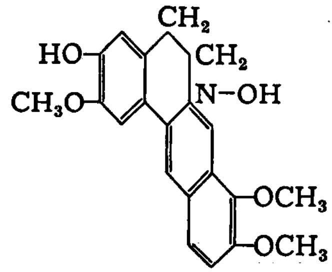
Nach neueren Untersuchungen kommen noch andere Alkaloide bei Berberis vulgaris vor; z.B. fanden Späth und Polgar (116) die von den Menispermaceae bekannten Stoffen, Palmatin, Jatrorhizin, Columbamin, Berbamin und Oxyacanthin; diese Tatsache ist ein neuer Beleg für die Vielheit der Nebenprodukte bei der Alkaloidbildung im Gewebe, und für die Uebereinstimmung dieser Familien in chemischer Hinsicht.

Diese Nebenalkaloide bei Berberis sind bei der Menispermacee Jatrorhiza Caiumba gerade die Hauptalkaloide; sie bieten gleichsam alle Variationen und Kombinationen der Oxymethylierung, Hydroxylierung, Hydrierung und Methylendioxylierung an den dafür geeigneten Stellen des Protoberberinskelettes [1]) dar.

Palmatin $C_{21}H_{23}NO_5$

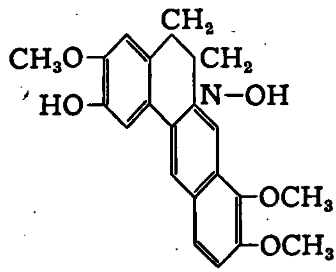


Jatrorhizin $C_{20}H_{21}NO_5$

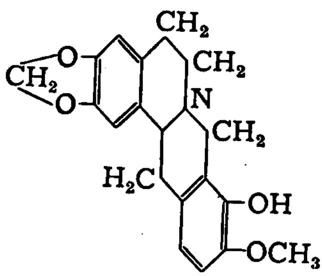


[1]) Perkin nannte die methoxyl-methylendioxydfreie Verbindung Protoberberin.

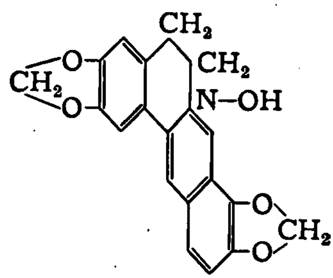
Columbamin
$C_{20}H_{21}NO_5$



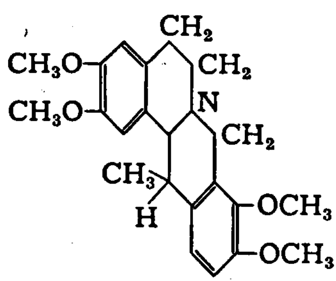
Nandinin [1]) $C_{19}H_{19}NO_4$



Coptisin [1]) $C_{19}H_{15}NO_5$



Auch bei den Corydalisarten finden wir eine Unmenge Alkaloide, wahrscheinlich alle Variationen desselben Typus. Es würde uns jedoch zu weit führen sie alle zu behandeln und ich will hier als Beispiel blosz eins nennen näml. das Corydalin $C_{22}H_{27}NO_4$.

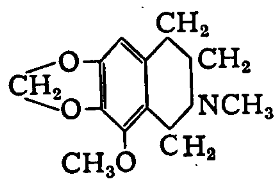


[1]) Nandinin kommt bei der Berberidacee Nandina domestica, Coptisin bei der Ranunculacee Coptis trifolia vor.

Stets bleibt der Typus bewahrt, aber hier tritt die eine, dort die andere Modifizierung auf.

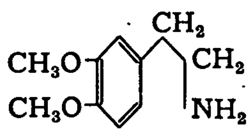
Wenden wir uns jetzt zu den Opiumalkaloiden, so fangen wir die Behandlung am besten mit dem Hydrocotarnin an.

Hydrocotarnin ($C_{12}H_{15}NO_3$)

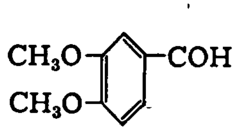


Auch hier bietet, wie oben schon hervorgehoben wurde, das Dioxyphenylalanin als Ausgangspunkt gewissermaszen den Vorzug vor dem Tyrosin.

Dekarboxylierung und Methylierung können hier zum Dimethoxyphenyläthylamin führen.



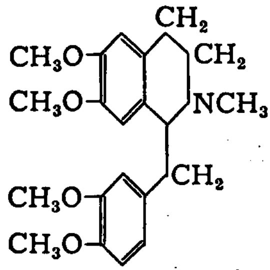
Denken wir uns überdies dieses Dioxyphenylalanin („Dopa") nicht nur methyliert und dekarboxyliert, sondern auch desaminiert, so kann bei Oxydation das Veratrumaldehyd



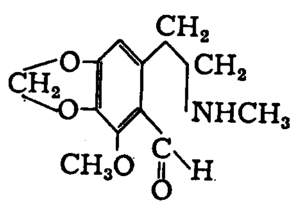
gebildet werden. Bemerkenswert ist es gewiss, dass aus diesen beiden, von einem selben Eiweissabbauprodukt herrührenden Körpern, die Synthese eines komplizierten Opiumalkaloids so leicht von Statten gehen kann.

Kondensierung unter Wasserabspaltung dieser beiden Produkte und gleichzeitige Methylierung am N-Atom,

beide biochemisch mögliche Reaktionen, können, wie schon von mehreren Seiten hervorgehoben worden ist, die Bildung des Laudanosins hervorrufen.



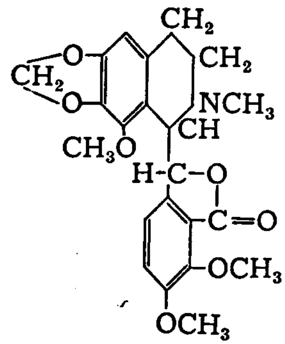
Hydrocotarnin, das als Spaltungsprodukt des Narcotins auftritt, findet sich auch in kleiner Quantität als Salz im Opium vor (25). Chemisch steht es dem Hydrastinin sehr nahe, allein ist beim Hydrocotarnin die Ringbildung eingetreten und hat Oxymethylierung stattgefunden. Beim Cotarnin jedoch, das durch Oxydation des Hydrocotarnins und durch oxydative Spaltung des Narcotins gebildet werden kann, ist bei der Aldehydform keine Ringbildung, sodass die Beziehung zu dem Eiweissabbauprodukt deutlicher hervortritt. Cotarnin (Aldehydform) $C_{12}H_{15}NO_4$



Die zwei tautomeren Formeln des Cotarnins zeigen, wie leicht diese Ringbildung zu einem scheinbaren, hydrierten, Isochinolinderivat zu Stande kommt.

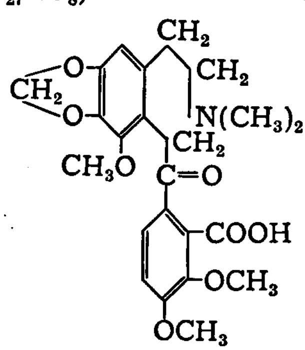
Sowie Cotarnin Oxymethylhydrastinin ist, so ist Narcotin das Methoxyhydrastin; es ist näml. durch Kondensation des Cotarnins mit Opiansäure gebildet worden.

Narcotin ($C_{22}H_{23}NO_7$)



Für die Behauptung, das Narcotin stehe den Eiweissabbauprodukten noch am nächsten und erst später erfolge die Bildung der komplizierteren Alkaloide Morphin und Kodein, könnte der Befund Kerbosch (46) herangezogen werden. Dieser Autor behauptet, dass die Papaver somniferumsamen Narcotin enthalten, das bei der Keimung in Quantität zunimmt; erst später sollte die Kodein- und Morphinbildung erfolgen. Nach van Itallie und van Toorenburg (40) enthalten jedoch schon die Samen Spuren Kodeins und Morphins.

Narcein ($C_{23}H_{27}NO_8$)



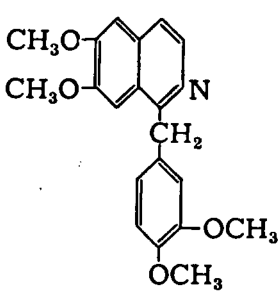
ebenfalls ein Opiumalkaloid gleicht dem Narcotin sehr; es ist auch durch Kondensation mit der Opiansäure aufge-

baut. Die Kondensation geschieht jedoch in etwas andrer Weise, überdies bleibt die Ringbildung aus und ist das N-Atom doppelt methyliert; dass Zusammenhang mit einem dekarboxylierten Tyrosin oder Dioxyphenylalanin anzunehmen ist, liegt wieder auf der Hand. Angesichts dieser Möglichkeit ist es interessant, dass das Vorkommen des Narceins auch für eine Pflanze aus einem ganz verschiedenen Teile des Stammbaums angegeben wird. Nach Dawson (16) enthalten die Beeren der Caprifoliacee Diervillea florida Narcein; es scheint mir jedoch geraten, die Bestätigung dieses Befundes abzuwarten, bevor man weitere Betrachtungen darauf baut.

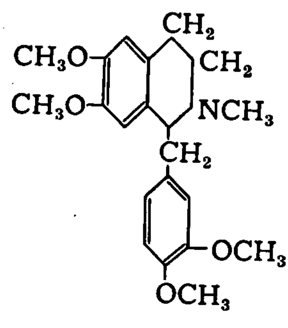
Es würde uns viel zu weit führen hier alle Opium- und Corydalisalkaloide deren Anzahl nach Gadamer mehr als 20 beträgt zu behandeln; ist ja auch ungeachtet vieler glänzenden chemischen Arbeiten die Struktur noch nicht bei allen völlig bekannt.

Ich will jedoch hervorheben, dass m.E. durch sekundär eintretende Dehydrogenationsprozesse ein echtes Isochinolinderivat gebildet werden kann; das ist z.B. der Fall beim Papaverin in Bezug auf Laudanosin.

Papaverin ($C_{20}H_{21}NO_4$)



Laudanosin ($C_{21}H_{27}NO_4$)



Ersteres kann also durch Dehydrogenation und Demethylierung aus letzterem entstanden gedacht werden; erster Prozess ist wie schon hervorgehoben wurde, charakteristisch

für den Chemismus der lebenden Zellen vieler Pflanzenarten; wie Laudanosin entstehen mag, wurde schon oben erwähnt.

Ein mehr oder weniger einfacher chemischer Zusammenhang scheint zwischen allen Opiumalkaloiden zu bestehen und merkwürdig ist, dass das Alkaloid, welches in einigen Entwicklungsstadien in gröszter Quantität [1]) vorhanden ist, das Morphin, zugleich zu den kompliziertesten gehört, gleichsam der Endpunkt der chemischen Umbildungen zu sein scheint. Leider ist die Formel des Morphins noch so sehr umstritten, dass es verfrüht wäre, auf die Bildungsweise dieses Hauptalkaloids einzugehen. Bei den älteren Formeln (Pschorr) ist der Zusammenhang mit den einfachen Opiumalkaloiden, wenigstens bei den zweidimensionälen Formeln, leichter zu verstehen als bei der neueren Formel von Knorr. [2])

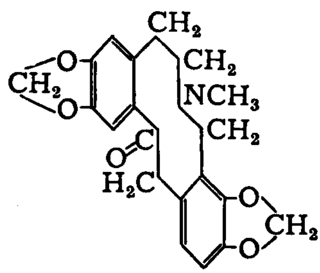
Von phytochemischen Gesichtspunkten ausgehend, liegt es auf der Hand, dem am meisten verbreiteten Opiumalkaloid unsre Aufmerksamkeit zuzuwenden. Das ist zweifellos das Protopin, welches man das Leitalkaloid der Familie nennen kann. Alle Genera der Papaveraceae und Fumariaceae [3]) enthalten Protopin (Fumarin; zwar kann die Quantität verschwindend klein sein, z.B. im Opium

[1]) Der Morphingehalt wechselt mit dem Alter; für unreife Kapseln wird angegeben 0,02-0,05 $^0/_0$ Morphin, $\pm$ 0,011 $^0/_0$ Narkotin + Kodein. Für reife Kapseln ohne Samen sind diese Zahlen $\pm$ 0,018 $^0/_0$ Morphin, $\pm$ 0,028 $^0/_0$ Narkotin + Kodein. Die reifen Samen enthalten blosz Spuren (s. oben). Im Opium ist z.B. 10—16 $^0/_0$ Morphin, 3—6 $^0/_0$ Narkotin, 1—2 $^0/_0$ Kodein, die übrigen Alkaloide zusammen etwas mehr als 1 $^0/_0$.

[2]) In der Antrittsvorlesung van J. A. Müller Halle a.d.S., welche als meine Arbeit schon für den Druck fertig war, in der Pharmaz. Presse 1932 veröffentlicht wurde, wird auf die Möglichkeit der Bildung des Morphins aus dem Laudanosin hingewiesen.

[3]) C. Wehmer „Pflanzenstoffe" erwähnt es nicht für das Genus Roemeria.

blosz 0,003 %; vielleicht ist jedoch der Gehalt in der frischen Pflanze relativ grösser. In andern Familien als in den Papaveraceae und Fumariaceae kommt das Protopin nicht vor, ist also ein echtes Leitalkaloid. Schade ist es, dass man über die Formel des Protopins ebensowenig völlig einig ist als über die des Morphins. Am wahrscheinlichsten ist die Protopinformel von Perkin, welche auch von Julius Schmidt im Handbuch von Abderhalden übernommen ist. Dann stehen auch hier beim Protopin ($C_{20}H_{19}NO_5$)

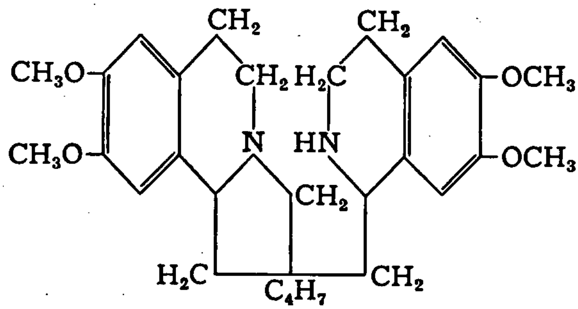


neben dem N-Atom CH_2-Gruppen und weist die weitere Struktur ebenfalls auf ein dekarboxyliertes Dioxyphenylananin hin; damit muss jedoch nicht die Opiansäure, sondern ein verwandtes Benzolderivat vielleicht Veratrumaldehyd kondênsiert sein.

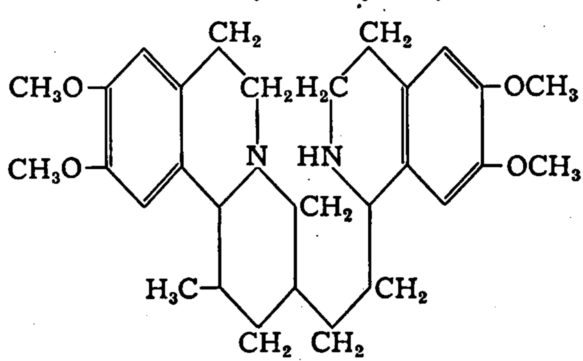
Neulich hat es sich gezeigt, dass auch Alkaloide aus einem ganz andern Teile des Stammbaums nicht nur als Isochinolinderivate betrachtet werden können, sondern sogar mit den berberinartigen Alkaloiden grosze Uebereinstimmung haben. Ich meine die Alkaloide der Rubiacee Cephaelis Ipecacuanha. Nach den Untersuchungen Späths (113), sind sie aus zwei oxymethylierten Phenyläthylaminderivaten, die durch eine lange C-Brücke verbunden sind, aufgebaut. Nach den Arbeiten von Brindley und Pyman (10) ist die Uebereinstimmung mit den Corydalisalkaloiden grösser,

und bei der Formel von Karrer (34) und Staub (98) ist letzteres noch stärker der Fall.

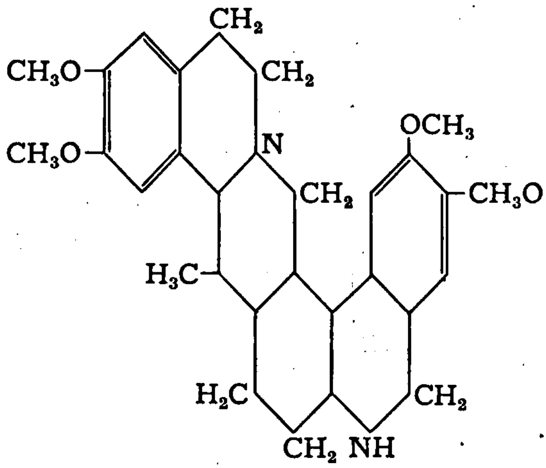
Emetin (nach Späth) $C_{29}H_{40}N_2O_4$



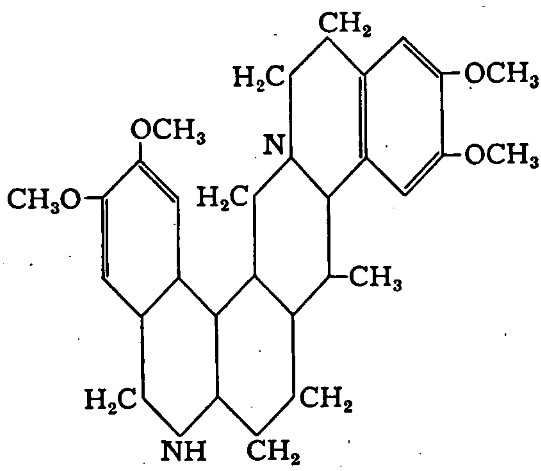
Emetin (nach Brindley und Pyman)



Emetin (nach Staub)



Zum Vergleich ziehe ich das Corydaldin (Formel nach Lebeau und Courtois) heran, dessen Formel als das Spiegelbild der Staubschen Emetinformel betrachtet werden kann. Corydaldin ($C_{29}H_{40}N_2O_4$)



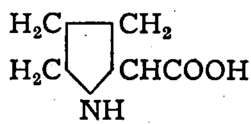
In phytochemischer Hinsicht ist der Fall hier jedoch ein anderer als beim Narcein, denn während für die Capri-

foliacee Diervillea das Vorkommen desselben Alkaloids als bei den Papaveraceae behauptet wurde, sind es hier nicht identische Stoffe, die sich bei den Rubiaceae und Fumariaceae vorfinden, sondern chemisch ähnliche die sich beide auf dasselbe ubiquitäre Eiweissabbauprodukt, entweder Tyrosin oder Dioxy-phenylalanin zurückführen lassen.

Pyrrol- und *Pyrrolidinderivate.*

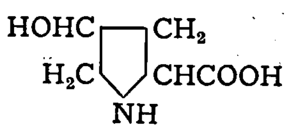
Pyrrol und Pyrrolidin sind noch nicht mit Sicherheit als direkte Eiweissabbauprodukte nachgewiesen; die Hypothese Troensegaards (127), der in den Proteinen komplizierte Systeme von Pyrrol- und Pyridinringen annimmt, hat wenig Beifall gefunden.

Prolin und Oxyprolin sind jedoch fraglos Abbauprodukte der Eiweisskörper. Prolin ($C_5H_9NO_2$) ist Pyrrolidincarbonsäure.



Bei der hydrolytischen Spaltung des Gliadins aus Weizen und des Hordeins aus Gerstesamen entsteht 13—14 % Prolin.

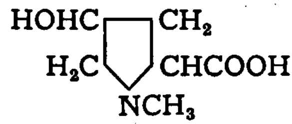
Bei hydrolytischer Gelatinspaltung wird ± 14 % Oxyprolin gebildet. Oxyprolin hat die Formel.



Das schon vorher genannte, ziemlich verbreitet vorkommende Stachydrin ist Prolinbetain, während Betonicin das Oxyprolinbetain ist.

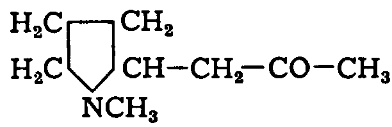
Mit diesen beiden Stoffen, Prolin und Oxyprolin stehen

nun wirkliche Alkaloide in genetischem Zusammenhang. Als Uebergangsstadium können wir die Oxyhygrinsäure ($C_6H_{11}NO_3$)



ein methyliertes Oxyprolin; das in der Tricocceenspezies Croton Gubouga nachgewiesen ist, betrachten.

Wichtiger für uns ist jedoch das in Erythroxylon Coca vorkommende Alkaloid Hygrin, $C_8H_{15}NO$, 1-Methyl-2-acetonylpyrrolidin

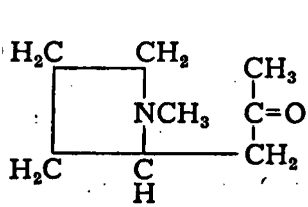


Hygrin kann also durch Methylierung einerseits, Kondensierung mit Azeton andererseits aus Prolin gebildet sein.

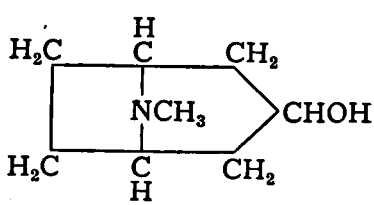
Das ebenfalls in der Cocapflanze nachgewiesene Cuskhygrin ist aufgebaut aus zwei Methylpyrrolidin gruppen, die nach Hess (34) durch eine $CH(COCH_3)$-Kette, nach Liebermann (64) durch eine CH_2COCH_2- Kette verbunden sind. Vielleicht kann diese Verbindungskette uns einen Einblick liefern in die Bildung des Hygrins aus dem Eiweissabbauprodukt Prolin.

Aus diesem Prolinabkömmling Hygrin lässt sich durch Ringschliessung und Hydrierung der Tropinkern (Tropanolkern) erhalten.

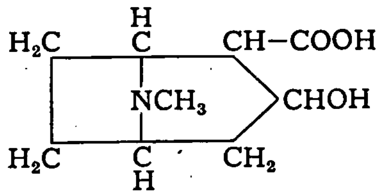
Hygrin $C_8H_{15}NO$



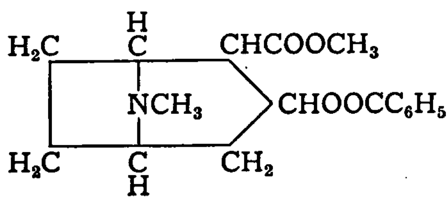
Tropin $C_8H_{15}NO$



Ekgonin ist die Carbonsäure des Tropins;



durch Benzoylierung und Veresterung kann hieraus das Hauptalkaloid der Cocablätter näml. das Kokain, $C_{17}H_{21}NO_4$



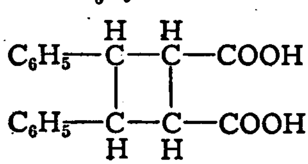
gebildet werden, also durch die Prozesse, die bei fast jeder Alkaloidbildung eine Rolle zu spielen scheinen.

Dass neben diesem Hauptalkaloid [1]) noch Nebenalkaloide, bei welchen die Benzoylgruppe durch eine Cinnamyl- oder eine Truxillylgruppe [2]) ersetzt ist, vorkommen, stimmt mit obigen Betrachtungen über Haupt- und Nebenprodukte völlig überein und bestätigt zugleich, dass diese

---

[1]) Bei den südamerikanischen Kokablättern ist Kokain das Hauptalkaloid, 75—90 % des Totals, bei den javanischen Kokablättern ist Cinnamylkokain das Hauptprodukt, hier scheinen genetische Differenzen vorzuliegen, ist nl. eine bestimmte Rasse aus Südamerika nach Java gebracht worden.

[2]) Die Zimmtsäure ist C_6H_5 CH = CHCOOH, die Truxillasäure



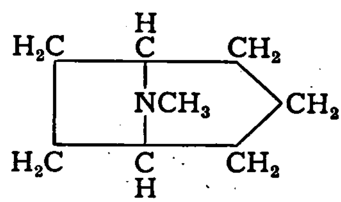
oder deren Stereoisomer.

Kondensation mit Säuren etwas Sekundäres sein muss. Interessanter ist jedoch, dass als Nebenalkaloide auch Benzoylekgonin, bei welchem die Methylverestering nicht stattgefunden hat und das Tropacocain, wo anstatt der $CHCOOCH_3$ Gruppe eine CH_2 Gruppe anwesend ist, vorkommen. Denn diese Nebenalkaloide zeigen uns gleichsam den Weg, auf dem die Kokainbildung stattgefunden hat und belegen zugleich, dass derartige Prozesse schrittweise in der Zelle geschehen können.

Obschon mit dem Aeltern der Blätter der prozentische Alkaloidgehalt abnimmt, steigert sich nach den Untersuchungen Greshoffs die absolute Quantität. Diese Werte verhalten sich in resp. jungen, halberwachsenen und erwachsenen Blättern ungefähr wie 1 : 2 : 3. Zweigrinde und Blattstiele zeigen blosz Spuren der Alkaloide; wahrscheinlich findet die Bildung dieser Stoffe durch Umbildung der Proteinabkömmlinge in den Blättern selbst statt.

Im vorhergehenden haben wir die Bildung des Tropinkernes der Koka-alkaloide aus dem Pyrrolidinderivat Prolin wahrscheinlich zu machen versucht; diese Folgerung kann ebensogut auf andere Tropanalkaloide angewendet werden.

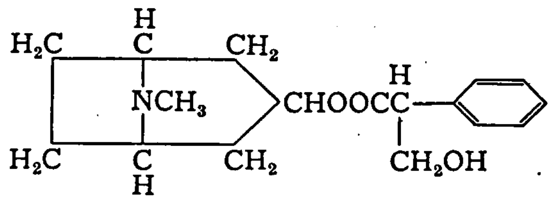
Als Tropankern bezeichnet man



Bekanntlich spielen Tropanderivate die Hauptrolle bei den Alkaloiden der Solanaceengenera, Atropa, Hyoscyamus, Datura, Mandragora, Scopolia, Duboisia [1]).

[1]) Nach E. Schmidt Archiv. Pharm. 1892 enthält auch Lycium barbarum ein mydriatisches Alkaloid.

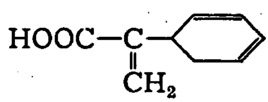
Das Hyoscyamin, $C_{17}H_{23}NO_3$



ist der Tropinester der optisch aktiven Tropasäure; Atropin ist ein razemisches Gemisch des d- und l-Hyoscyamins.

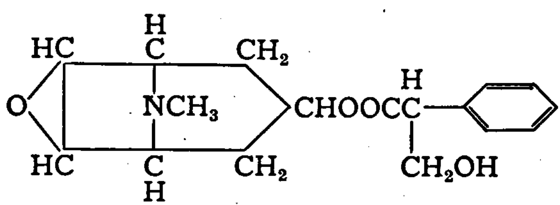
Das Hauptalkaloid der Solanaceae ist meistens Hyoscyamin, daneben Atropin [1]) dann kommen noch in sehr kleinen Quantitäten vor:

1°. Atropamin, der Tropinester der Atropasäure,

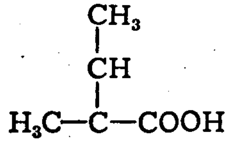


welches Alkaloid, durch Wasserentziehung aus Hyoscyamin gebildet werden kann.

2°. Scopolamin, $C_{17}H_{21}NO_4$.



3°. Meteloidin, der Teloidinester der Tiglinsäure.



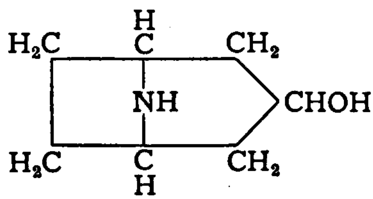
---

[1]) Es ist die Frage, ob alles Atropin schon in den Geweben präformiert war.

Teloidin ist wahrscheinlich als ein Dioxytropin zu betrachten (38).

4°. Norhyoscyamin ist der Nortropinester der Tropasäure; beim Nortropin fehlt die CH_3 Gruppe am N-Atom.

Andere Basen sind entweder noch unbekannter Struktur wie Mandragorin oder Isomere der genannten; von diesen Nebenprodukten ist für uns das Norhyoscyamin interessant, denn das Nortropin



kann darauf hinweisen, dass wir den Ursprung dieser Solanaceen-Tropanalkaloide in dieselbe Richtung zu suchen haben als bei Erythroxylon Coca; zwar sind die Hinweise hier bei den mydriatischen Alkaloiden viel lückenhafter. Dennoch liegt m.E. diese Annahme viel mehr auf der Hand, als die Ableitung des Tropankernes von einem Piperidinkern (Pyridinkern). Das Vorhandensein von Pyridinabkömmlingen bei dem Solanaceengeschlecht Nicotiana kann hierfür nicht als Argument dienen, denn dort konnte Pictet ebenfalls Pyrrolidin und Methylpyrrolin nachweisen.

Goris und Larconneau (26) konnten aus Atropa Belladonna flüchtige Stoffe isolieren, nicht nur Pyridin sondern auch N-Methylpyrrolidin und N-Methylpyrrolin; ob Prolin vorhanden ist, fand ich nirgends erwähnt [1]).

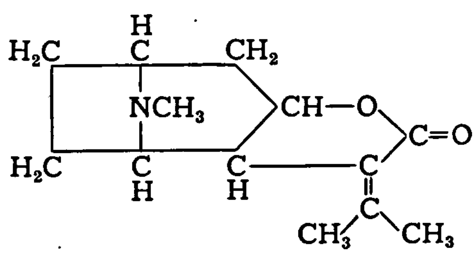
Ich will hier sofort hervorheben, dass obenstehende Tatsachen durchaus nicht auf nähere Verwandtschaft der

[1]) Willstätter und Heubner (144) isolierten aus Hyoscyamus muticus Tetramethyl—(1.4.) diaminobutan.

Erythroxylaceae und Solanaceae hinweisen. Vielmehr gilt hier dasselbe wie in Bezug auf die Isochinolinderivate bei den Papaveraceae und Rubiaceae gesagt wurde. In den Erythroxylaceae und Solanaceae deuten die Tropanalkaloide auf dasselbe Eiweissabbauprodukt, in casu das Prolin hin; in einer Familie geschieht jedoch die Kondensation zum komplizierten Alkaloid jedoch ganz anders als in der andern Familie.

Wenn die Behauptung Gorters (27), dass auch bei den, zu der Ordnung der Liliiflorae gehörenden Dioscoreceae, Tropanalkaloide vorkommen, zuträfe, so läge hier ein dritter Fall vor. Denn nach Gorter ist bei dieser Familie ein Tropanalkaloid mit ganz andrer Seitenkette anwesend.

Dioscorin ($C_{13}H_{19}NO_2$) nach Gorter

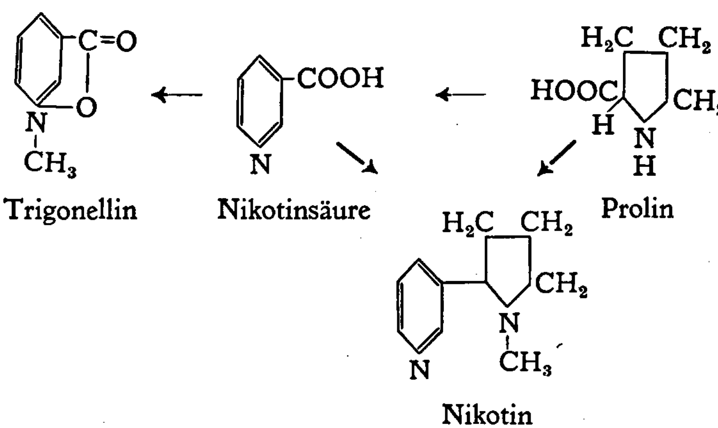


Pyridinderivate.

Jetzt muss uns der Zusammenhang des Pyrrols mit dem Pyridin beschäftigen.

Schon Pictet hatte wie oben erwähnt wurde, angegeben, wie sich eine Bildung letzteres aus ersterem via Methylpyrrol chemisch denken liesse. Das Thema ist jedoch ein vielfach behandeltes; schien ja besonders früher die Mehrzahl der Alkaloide sich als Pyridinabkömmlinge zu erweisen. Königs schlug 1880 in „Studien über die Alkaloide" sogar vor, nur die Pyridinderivate als echte Alkaloide zu bezeichnen.

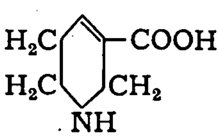
In seiner Arbeit „Ueber einfache Pflanzenbasen "hat G. Trier (125) auf den Zusammenhang zwischen Nikotinsäure, Prolin und Nikotin neues Licht geworfen. Ich zitiere aus dieser Arbeit folgenden Satz: „Dabei war für die Nicotinsäure selbst eine Ableitung aus dem Prolin über d.-Aminovaleriansäure, die bei Prolinfäulnis nachgewiesen ist, durch eine phytochemisch mögliche Ringerweiterung dargestellt worden. Während man sich die Bildung von Trigonellin und Stachydrin durch die Methylierung der ihnen entsprechenden unmethylierten Säuren bis zum Betain vorstellt, wäre im Nikotin ein oxydativer Zusammenschluss der beiden Kerne mit der bei den spezifischen Pflanzenbasen gewöhnlichen Methylierung zu blosz tertiären N-Atomen erfolgt".



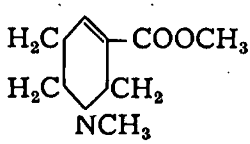
Auf das allgemeine Vorkommen des Trigonellins habe ich schon aufmerksam gemacht; merkwürdig ist, dass die Nikotinsäure, das angebliche Vorstadium des Trigonellins nur selten nativ angetroffen ist. Zwar mehren sich in letzter Zeit die Angaben; zuerst haben Suzuki und Matsunaga (120) die Säure in der Reiskleie nachgewiesen, später konnten Klein und Linser (52) hier ebenfalls

Trigonellin konstatieren. Klein (54) hat mit seinen Mitarbeitern auch in Beta vulgaris das neben einander Vorhandensein des Trigonellins und der Nikotinsäure festgestellt. Durch Zusammentreten von Nikotinsäure und Methylalkohol könnte unter Wasseraustritt das Trigonellin gebildet werden.

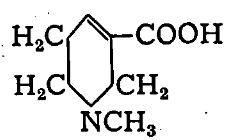
Derivate der Nikotinsäure sind mehr im Pflanzenreich angetroffen; die Palmenart Areca Catechu enthält die Basen Arecaidin, Arecolin, Guvacolin und vielleicht noch andere [1]. Arecolin $C_8H_{13}NO_2$, das Hauptalkaloid, ist der Methylester des Arecaidins ($C_7H_{11}NO_2$) und Guvacolin ($C_7H_{11}NO_2$) der Methylester des vielleicht auch nativ im Arecanuss vorhandenen Guvacins ($C_6H_9NO_2$). Letztere Base steht der Nikotinsäure am nächsten, ist näml. die Tetrahydronikotinsäure.



Guvacin

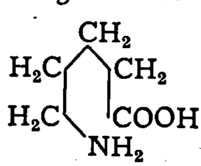


Arecolin



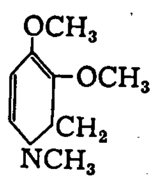
Arecaidin

Arecaidin ist das am N-Atom methylierte Guvacin. Die Ableitung durch Hydrierung der Nikotinsäure liegt auf der Hand, aber wenn der Weg vom Prolin via Aminovaleriansäure (S. unten)

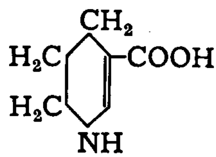


---

[1]) z.B. Arecolidin $C_8H_{13}NO_2$



geht, kann hieraus durch Kondensation mit HCOOH eine hydrierte Nikotinsäure gebildet werden. Klein und Linser denken an die Säure

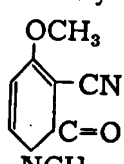


wo die Doppelbindung freilich an andrer Stelle sich befindet, als bei Guvacin.

Wie Trier l.c. hervorhebt, können in der Arecapalme noch ganz gut andere Alkaloide vorkommen, weil nicht die Nüsse selbst, sondern der mit organischen Lösungsmitteln erhaltene Extrakt auf Alkaloide bearbeitet wurde.

Auch das Ricinin aus der Euphorbiacee Ricinus communis muss sehr wahrscheinlich als Derivat der Nikotinsäure aufgefasst werden; zwar hat man auch ganz andere Formeln für das Ricinin aufgestellt.

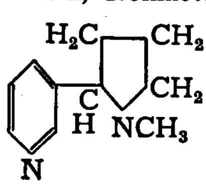
Späth und seine Mitarbeiter (112) haben jedoch die nebenstehende Formel durch Synthese bestätigen können.



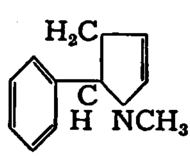
Wichtig für unsre Betrachtungen ist das Verhalten beim Genus Nicotiana.

Hauptalkaloid ist das schon genannte Nikotin, das in den Blättern bis zu 8 % enthalten sein kann. Nebenalkaloide sind Nikotein, Isonikotein,

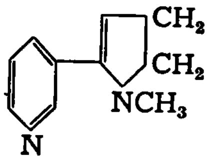
Nikotin $C_{10}H_{14}N_2$



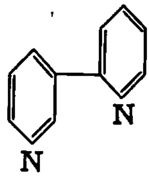
Nikotein $C_{10}H_{12}N_2$



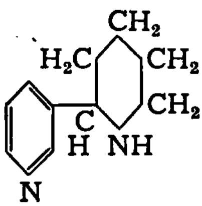
Isonikotein
$C_{10}H_{12}N_2$



Nikotellin
$C_{10}H_8N_2$



Nikotimin
$C_{10}H_{14}N_2$



Nikotellin und Nikotimin. Die Strukturformeln der beiden letzten Alkaloide sind noch nicht ganz sicher.

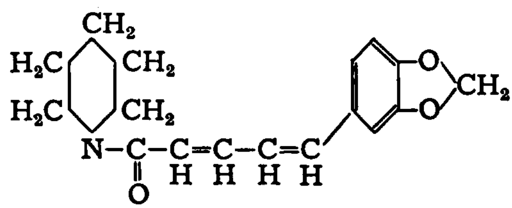
Fügen wir hinzu, dass Pictet Pyrrolidin und Methylpyrrolidin vorfand, so ist es deutlich, dass durch Kondensierung letzteren Stoffes und obengenannte Umbildung eines Fünfringes in einen Sechsring, obige Alkaloide gebildet sein können. In welcher Weise dies geschieht und ob das Pyrrolidin (Methylpyrrolidin) oder nach Trier das Prolin als Ausgangspunkt zu betrachten ist, bleibt noch die Frage. Später komme ich auf diese Frage noch zurück, wenn von experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete die Rede sein wird.

Es stimmt völlig mit unsern theoretisch-genetischen Betrachtungen überein, dass derartige komplizierte Stoffe auf das Geschlecht Nicotiana beschränkt sind. Die Angabe von Orechoff und Menschikoff (82), dass in der Chenopodiacee Anabasis aphylla sowohl ein mit Nicotimin fast identischer Körper, als ein mit dem Lupinin völlig identisches Alkaloid vorhanden sei, scheint mir zu seltsam um wahr zu können sein. Lupinin ist bis jetzt ein für die Papilionaceae charakteristisches Alkaloid, von einem wahrscheinlich ganz andern Typus; dass beide zugleich in

einer Chenopodiacee vorkämen, wäre fast unglaublich und Bestätigung dieser Befunde ist abzuwarten.

Hydrierte Pyridinderivate sind im Pflanzenreich ziemlich weit verbreitet; ich erinnere zuerst an das Piperin, das Amid der Piperinsäure mit dem Piperidin, Hexahydropyridin ($C_5H_{11}N$).

Piperin
$C_{17}H_{19}NO_3$



Piperidin kommt nach den Angaben von Wangerin (131) auch frei in unreifen Piper officinarum Früchten vor; Pictet und Court (87) behaupten jedoch, dass es sich hier um ein Methylpyrrolin ($C_5H_{11}N$) handle.

Das Piperin findet sich blosz in einigen Arten des Genus Piper [1]), andre Arten enthalten zwar die Piperinsäure oder verwandte Stoffe, jedoch nicht das Piperidinamid dieser Säure. Der Piperingehalt der Früchte vom Piper nigrum kann bis 10 % betragen, für ein Alkaloid ist dies ein hoher prozentischer Wert.

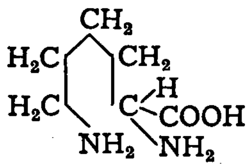
Die Anwesenheit des Methylpyrrolins (86) macht den Gedanken rege, dass Pyrrolin auch in diesem Falle der Ausgangspunkt der Alkaloidbildung sein würde, es gibt jedoch auch andre Möglichkeiten. Lysin und Ornithin [2]), das Spaltungsprodukt des Arginins können durch ihren leichten Uebergang in cyklische Körper mit den Alkaloiden

[1]) Piper nigrum L., P. longum L., P. officinarum D.C., P. Clusii D. C., P. Lowing Bl.

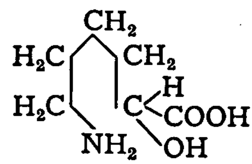
[2]) Bei den Gramineen z.B. fehlt das Lysin als Spaltungsprodukt der Proteine, ist jedoch Ornithin vorhanden, und könnte neben dem Prolin als Mutterstoff des in einigen Arten vorkommenden Trigonellins betrachtet werden.

in Beziehung gebracht werden. Lysin kann durch Decarboxylierung Pentamethylendiamin (Kadaverin) liefern, das durch NH_3-Abspaltung und Ringschluss zu Piperidin führen kann. Dieses Pentamethylendiamin ist im Heveamilchsaft nachgewiesen.

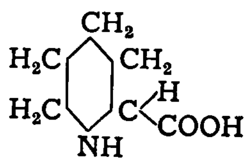
Auch hat Drechsel (17) das Lysin, die Diaminocapronsäure, als Mutterstoff des Piperidins herangezogen.



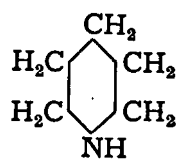
I Lysin



II



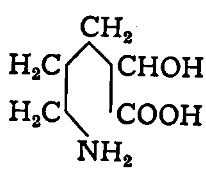
III



IV Piperidin

Dass so die Bildung von Piperidin durch biochemische Reaktionen möglich sei, wurde auch von Trier l.c. erwähnt und dieser Autor macht zugleich wahrscheinlich, dass Troensegaards Vorfinden des Piperidins unter den Reduktionsprodukten gewisser Proteine keineswegs auf das Präexistieren von Pyridinringen im Eiweissmolekül hindeutet.

Durch Oxydation des Piperidins kann man die α Oxy. δ aminovaleriansäure

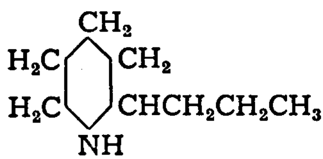


bekommen und letzterer Stoff ist nach Sörensen (107) in Prolin hinüberzuführen. Umgekehrt kann Prolin bei der Fäulniss Aminovaleriansäure liefern, ebensogut wie Arginin. Die Oxyaminovaleriansäure ist das Bindungsglied und biologische Reduktions- und Oxydationsprozesse können derartige Umwandlungen zu Stande bringen.

Ich möchte hierbei jedoch noch hervorheben, dass auch in dieser Weise das Piperidin sich auf das Pyrrolderivat Prolin zurückführen lässt. (Siehe S. 53).

Führte obiges Stadium IV zu Piperidin, Stadium III kann durch Hydrierung Piperidinderivate geben, in erster Linie das Coniin.

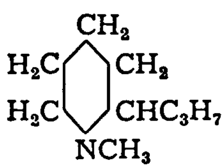
Coniin, ($C_8H_{17}N$), α Propylpiperidin



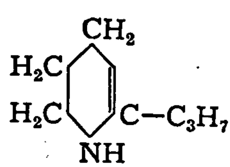
ist das Hauptalkaloid des gefleckten Schierlings, Conium maculatum. Besonders die Früchte enthalten Coniin (0,2—0,7 %); es ist jedoch in kleinen Quantitäten in allen Teilen der Pflanze vorhanden. Das Coniin kommt überdies nur noch in der verwandten Umbelliferenart, Aethusa Cynapium vor; die Angaben für andre Genera beruhen sehr wahrscheinlich auf einem Irrtum.

Nebenalkaloide sind: Methylconiin, γ Conicein, Conhydrin und Pseudoconhydrin.

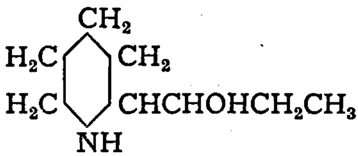
Methylconiin
$C_9H_{19}N$)



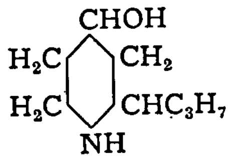
γ Conicein
($C_8H_{15}N$)



Conhydrin
($C_8H_{17}NO$)



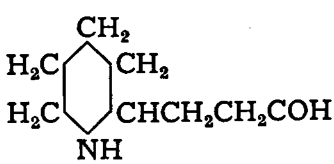
Pseudoconhydrin
($C_8H_{17}NO$)



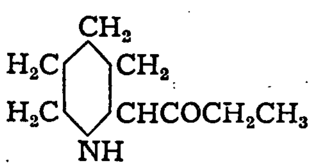
Viel lehren diese Nebenalkaloide uns über die Bildung der Schierlingsalkaloide nicht, jedoch mache ich darauf aufmerksam, dass auch hier beim Methylconiin eine CH_3-Gruppe am N-Atom auftritt, eine Tatsache, die in Bezug auf die Granatalkaloide Bedeutung hat. Bevor wir dieses Thema behandeln, muss noch gesagt werden, dass angeblich in Schottland und Norwegen eine alkaloidfreie Conium maculatum Varietät vorkommen soll. Die äusseren Umstände können zwar den Alkaloidgehalt abändern, dass dadurch das völlige Schwinden des Coniins hervorgerufen werden könnte, ist wenig wahrscheinlich. Wenn die Tatsache bestätigt würde, müsste m.E. eine Mutation vorliegen.

Merkwürdig ist der nahe chemische Zusammenhang des Coniins mit den Alkaloiden der Myrtaceengattung Punica Granatum. Hier finden wir als Hauptalkaloide Pelletierin und Pseudopelletierin, als Nebenalkaloide Isopelletierin, N. Methylpiperidylpropan-2-on und Methylisopelletierin. Hess (34) erhielt aus 1 K.G. Rinde 0,52 g. Pelletierin, 1,8 g. Pseudopelletierin, 0,01 g. Isopelletierin, 0,01 g. N-Methylpiperidyl-propan-2-on, 0,2 g Methylisopelletierin.

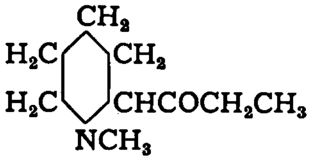
Pelletierin
($C_8H_{15}NO$)



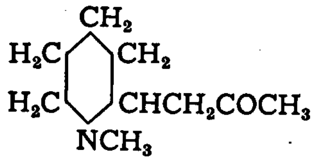
Isopelletierin
($C_8H_{15}NO$)



Methylisopelletierin ($C_9H_{17}NO$)



N. Methylpiperidyl-propan-2-on ($C_9H_{17}NO$)



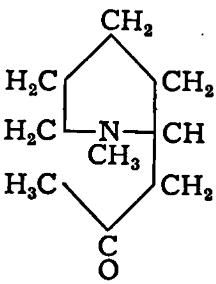
Die Uebereinstimmung mit den Schierlingsalkaloiden ist überraschend grosz. Sogar hat man aus dem Schierlingsalkaloid Conhydrin ein Methylconhydrinon erhalten, dem nicht nur dieselbe Zusammenstellung, sondern auch dieselbe Struktur wie dem Methylisopelletierin zuzukommen schien. Dennoch sind beide Basen nicht identisch, eine Tatsache, die noch weitere Erklärung bedarf (Vergl. Meisenheimer (69). Diese grosse chemische Uebereinstimmung der Alkaloide des Schierlings und des Granatbaums darf uns jedoch nicht dazu verführen einen näheren genetischen Zusammenhang beider Genera und also der Umbelliferae und Myrtaceae anzunehmen. Wer auf älteren phytochemischen Annahmen fuszt oder die sogenannten biochemischen Grundsätze Ivanows ahnungslos akzeptiert, kommt hier zu vollständig falschen Schlussfolgerungen. Die Alkaloide beider Genera stehen mit denselben Abbauprodukten der Eiweisskörper, entweder dem Lysin oder dem Prolin in einfachem chemischem Zusammenhang und daher die chemische Uebereinstimmung, die jedoch über die genetische Verwandtschaft hier nichts aussagt [1]).

Die Granatalkaloide bieten auch noch Gelegenheit zu andern phytochemischen Betrachtungen. Die Hauptmenge der Alkaloide bildet das Pseudopelletierin, gleichsam der Endpunkt der Reihe, bei welchem die Seitenkette sich zu

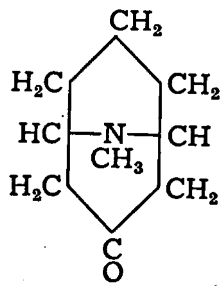
[1]) Dasselbe gilt für die Liliacee Schoenocaulon, deren Alkaloid Cevadin ein Coniinderivat sein soll.

einem Ring geschlossen hat, wie die Vergleichung dieses Alkaloids mit dem N. Methylpiperidyl-propan-2-on aufs deutlichste zeigt.

N. Methylpiperidyl-propan-2-on ($C_9H_{17}NO$)

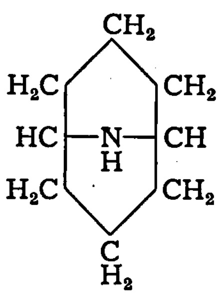


Pseudopelletierin ($C_9H_{15}NO$)

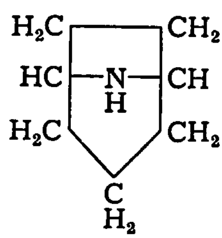


Von rein chemischen Gesichtspunkten ausgehend, hat man als Muttersubstanz des Pseudopelletierins das Granatanin ($C_8H_{15}N$) angenommen, und auf die Analogie mit dem Nortropan hingewiesen.

Granatanin



Nortropan



Das muss uns jedoch nicht irreführen, phylogenetisch haben diese Solanaceenalkaloide ebensowenig mit dem Pseudopelletierin zu schaffen wie physiologisch. Die Tropanalkaloide hängen direkt mit Pyrrolderivaten, die Granatalkaloide direkt mit (Piperidin)-Derivaten, also blosz sekundär mit Pyrrolderivaten im Stoffwechsel zusammen.

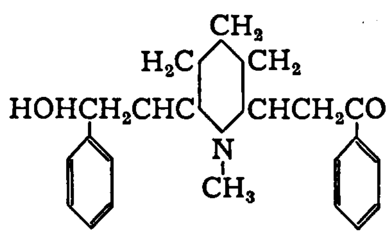
Wohl beweist das Vorkommen des Pseudopelletierins neben dem Pelletierin und dem N. Methylpiperidyl-propan-2-on wieder die Fähigkeit und Neigung zu oxydativer Ringschliessung, die dem Anschein nach für den Chemismus der lebenden Zelle so oft charakteristisch ist.

In der Campanulacee Lobelia inflata, also wiederum in einem ganz andern Teile des Stammbaums der Spermatophyten, kommen ebenfalls chemisch ähnlich konstituierte Alkaloide vor. In den letzteren Jahren ist durch die Arbeiten von Heinrich Wieland (143) die Konstitution dieser Stoffe weitgehend geklärt und es hat sich gezeigt, dass diese Alkaloide in näherer Beziehung zum Piperidin stehen.

Von den nachgewiesenen Alkaloiden haben Wieland und seine Mitarbeiter (143) das Lobelin, Lobelanin, Lobelanidin, Norlobelanin und Norlobelanidin auf ihre Konstitution untersucht. Diese ist bei allen sehr ähnlich, näml. ein Piperidinkern, methyliert oder nicht (Noralkaloide) dem zwei symmetrisch gestellte Benzolkerne durch CH_2CO- oder CH_2CHOH Gruppen angelagert sind.

Lobelin ($C_{22}H_{27}NO_2$), das Hauptalkaloid hat eine CH_2CO- und eine CH_2CHOH Gruppe, Lobelanidin ($C_{22}H_{29}NO_2$) zwei der letzteren, Lobelanin ($C_{22}H_{25}NO_2$) zwei der ersteren Gruppen.

Lobelin



Auch die Norverbindungen, ohne CH_3 am N-Atom sind vorhanden; also wieder ein Verhalten, wie oben geschildert wurde: bei einem Genus verschiedene Alkaloide,

die Variationen zu einem selben Thema genannt werden können. Das Thema ist charakteristisch für das Genus oder die Familie und stimmt blosz dadurch mit dem Thema der Alkaloide nicht nah verwandter Pflanzengruppen überein, weil es sich, so wie schon oben gesagt wurde, auf ein und dasselbe Eiweissabbauprodukt zurückführen lässt.

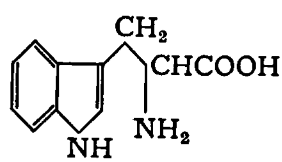
Angeblich (67) ist auch das Cevadin des Liliaceengeschlechtes Veratrum (Schoenocaulon) ein kompliziertes Coniin (Piperidin) derivat; die Konstitution ist jedoch noch schlecht bekannt. Nach Macbeth und Robinson hat es die Struktur eines Coniins mit einem sehr komplizierten Stamm $C_{24}H_{33}O_9$ am N-Atom.

Tryptophanderivate.

Bei tryptischer Verdauung ist ein stets vorkommendes Spaltungsprodukt der Proteine das Tryptophan; bei Säurehydrolyse wird es meistens abgebaut, fehlt daher als Spaltungsprodukt. Obschon das Tryptophan stets in kleinen Quantitäten vorkommt (1—2 % des Totals), scheint es zum Eiweissaufbau unentbehrlich zu sein.

Schulze und Winterstein (102) wiesen das Tryptophan in Keimpflanzen von Lupinus albus und Vicia sativa sowie in Früchten von Pisum sativum nach; von Lippmann (65) fand es in etiolierten Rübenschösslingen.

Tryptophan ist ($C_{11}H_{12}N_2O_2$), β Indol α aminopropionsäure,

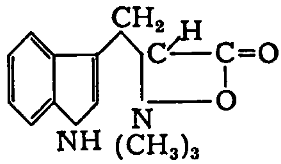


verhält als Indolaminopropionsäure sich zum Indol wie das Tyrosin zum Phenol.

Ebensogut wie aus Prolin durch Betainisierung das

Stachydrin entsteht, bildet sich aus dem Tryptophan das Betain, Hypaphorin (95).

Die Strukturformel des Hypaphorins ($C_{14}H_{10}N_2O_2$) ist:



Betainbildung scheint ziemlich leicht im Stoffwechsel statt zu finden und ebensowie das Trigonellin in den verschiedensten Teilen des Stammbaumes angetroffen wird, findet sich das Hypaphorin nicht nur in den Samen der Papilionacee Erythrina Hypaphorus (95), sondern neben Tryptophan und Indol auch in Beta vulgaris (65).

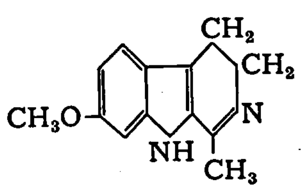
Das Indol, als Riechstoff aus vielen Blütenölen bekannt (130), kann durch Bakterien aus Tryptophanhaltigen Proteiden gebildet werden.

Ueber den Zusammenhang der Indigoglykoside mit Indol und Tryptophan wurde schon in der Einleitung gesprochen und die weite Verbreitung im Pflanzenreich betont.

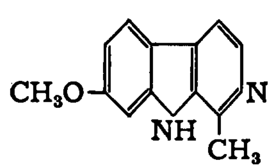
So kann ebensogut wie beim Tyrosin auch bei Tryptophan durch Kondensierung Ringbildung erfolgen und zur Bildung komplizierter Alkaloide führen; relativ einfach ist dieser Vorgang bei den Harmala-alkaloiden.

Peganum Harmala, eine Zygophyllacee, enthält mehrere Alkaloide: Hauptalkaloid ist das Harmalin ($C_{13}H_{12}N_2O$), Nebenalkaloide sind Harmin ($C_{13}H_{14}N_2O$) und Harmalol ($C_{12}H_{12}N_2O$).

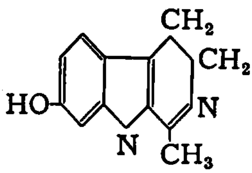
Harmalin



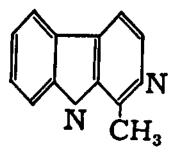
Harmin



Harmalol



Harman



Im Laboratorium ist bei Anwesenheit von Alkohol durch Oxydation des Tryptophans mit $FeCl_3$ (38) ein Stoff erhalten worden, den man Harman ($C_{12}H_{10}N_2$) genannt hat, und der chemisch als Grundstoff der Harmala-alkaloide betrachtet werden kann (108); in der Peganum Harmala scheint dieses Harman jedoch nicht vorzukommen. Die Beziehung zum decarboxylierten Tryptophan oder Tryptamin, einem Stoff, der bei Tryptophanfäulnis entsteht, ist sehr eng; am nächsten steht ihnen Harman, hier hat Dehydrierung, jedoch keine Methoxylierung stattgefunden.

Von phytochemischem Gesichtspunkte stimmt nun vorzüglich mit obigen Betrachtungen überein, dass das Harman, welches so einfach aus Tryptophan gebildet werden kann, eins der wenigen echten Alkaloide ist, die in ganz verschiedenen Zweigen des Stammbaumes nachgewiesen worden sind. Späth l.c. erkannte in dem Alkaloid Aribin, aus der Rubiacee Arariba rubra und im Loturin, dem Alkaloid aus der Styracee Symplocos racemosa, dasselbe Harman.

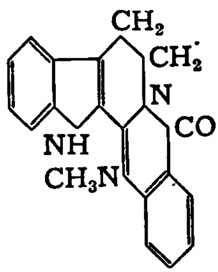
Die Malpighiacee Banisteria Caapi enthält dagegen Harmin (149), ein Beweis, wie aus demselben Mutterstoff Tryptophan je nach den vom Genotypus beherrschten Konstellationen, der Chemismus der Zelle das eine oder das andre Alkaloid aufbauen kann (Vergleiche hierzu auch das unten bei den Evodia-alkaloiden gesagte).

Trier l.c. sagt: „Wir haben hier einen der Fälle in welchem sich klar zeigt, dass die Verbreitung eines Alkaloids in nicht verwandten Pflanzen auf die nahe Verwandtschaft mit einem stets gebildeten Baustein des Protoplasmas

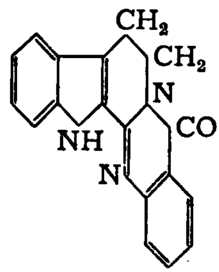
zurückgeführt werden kann". ME. verdiene hier das Wort Eiweissabbauprodukte, weil es weniger präjudiziere den Vorzug vor dem Wort „Bausteine des Protoplasmas". Tryptophan ist ja, „das bei der tryptischen Eiweissverdauung erscheinende" und Protoplasma ist chemisch noch ein sehr dunkler Begriff. Bei den Tieren kann man das Tryptophan einen Eiweissbaustein nennen; für die Pflanzen ist das m.E. nicht zulässig und blosz eine Hypothese.

Zusammenhang mit Harman im chemischen Sinne zeigen auch die Alkaloide des Rutaceengeschlechtes Evodia (E. rutaecarpa); die Evodiafrüchte enthalten die Alkaloide Evodiamin und Rutaecarpin.

Evodiamin ($C_{19}H_{17}N_3O$)

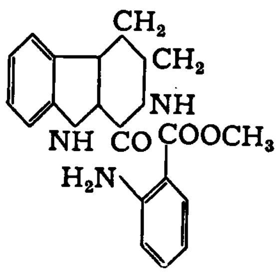


Rutaecarpin ($C_{18}H_{13}N_3O$)



Beide zeigen deutlich die Verwandtschaft mit dem Tryptophan oder mit dem Tryptamin, sind jedoch viel komplizierter gebaut. Die Arbeiten Asahinas (2) und von Perkins, Kermack und Robinson (83) ergaben, dass die Kondensation durch PCl_3 vom 3-Keto, 3, 4, 5, 6, tetrahydro-4-carbolin mit Methylanthranilat das Rutaecarpin liefern kann.

3-Keto, 3, 4, 5, 6, tetrahydro-4-carbolin

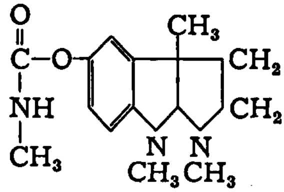


Methylanthranilat

Das ist ein Fingerzeig, wie die biochemische Bildung vor sich gehen kann, denn sowie Trier l.c. hervorhebt: „diese Synthese kann als ein weiteres Beispiel dafür gelten, dass es ohne den Tatsachen Gewalt anzutun, leicht möglich ist, selbst recht kompliziert erscheinende Alkaloide durch Umformungen einer einzigen natürlichen Aminosäure genetisch abzuleiten, denn die Anthranilsäure ist ein biochemisches Abbauprodukt des Tryptophans, das also nur in zwei Richtungen abgebaut und dessen beide Abbauprodukte durch ein Ameisensäuremolekül zusammengeschlossen werden müssten um zunächst das unmethylierte Evodiamin zu liefern. Diese nahen Beziehungen zum Tryptophan machen es auch durchaus verständlich, dass Harman und die oben beschriebenen Verwandten in Pflanzen verschiedener Familien auftreten".

Das Physostigmin ($C_{15}H_{21}N_3O_2$) oder Eserin hat ebenfalls Beziehungen zum Tryptophan. Es ist das Hauptalkaloid der Papilionacee Physostigma venenosum (Calabarbohne) und die Nebenalkaloide sind Geneserin ($C_{15}H_{21}N_3O_2$), Eseramin ($C_{16}H_{25}N_4O_3$) und Physovenin ($C_{14}H_{18}N_2O_3$). Die Strukturformeln dieser Körper sind noch nicht ganz sicher gestellt; am wahrscheinlichsten ist die, welche sowohl M. und M. Polonovski (91), als Barger und Stedman (4) jetzt annehmen und bei welcher die Umbildung des Tryptophans wieder in ganz andrer Richtung gegangen ist, als bei den soeben genannten Harman und Evodia-alkaloiden.

Physostigmin (nach Polenovski, Stedman und Barger)



Chinolinderivate.

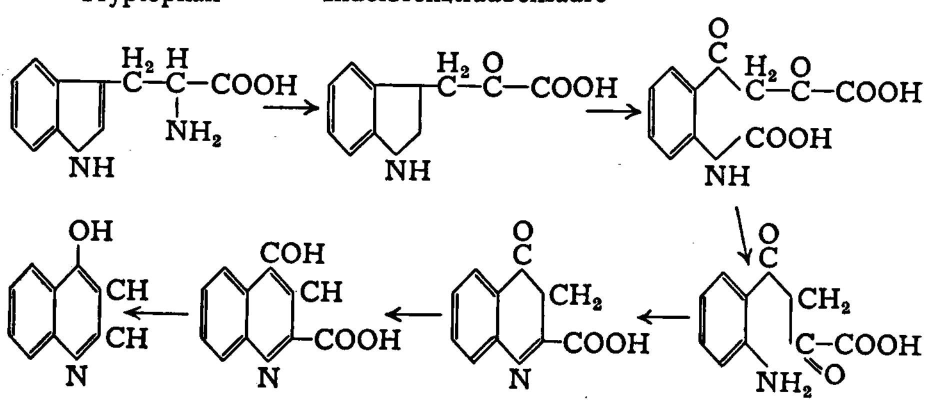
Von den chemisch gut bekannten Alkaloiden mit komplizierten Ringsystemen bleiben jetzt fast nur die Chinolinderivate übrig. Dazu gehören sehr bekannte Alkaloide, von welchen es auf der Hand liegt, zu prüfen ob auch hier ein Zusammenhang mit den Eiweissabbauprodukten möglich sei.

Im allgemeinen kommen diese Chinolinderivate blosz in einzelnen Genera vor und zwar so, dass nur eng verwandte Arten oder Genera Alkaloide eines selben Typus besitzen; eine Tatsache, die nach Vorhergehendem auf einen blosz sehr entfernten Zusammenhang mit den Eiweissabbauprodukten hindeuten muss.

Können wir auch diesen Zusammenhang klären?

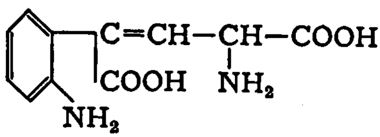
Nach den Untersuchungen Ellingers (19), liegt der Ausgangspunkt ebenfalls beim Tryptophan. Ellinger und Matsuoka knüpfen an die Tatsache an, dass die überlebende Leber eines Hundes sowohl Tryptophan wie Indolbrenztraubensäure in Kynurensäure verwandelt, einen Beweis also, dass die Umbildung eines Indolkernes in einen Chinolinkern biochemisch möglich ist. Diese Autoren stellen sich den Vorgang in folgender Weise vor.

Tryptophan Indolbrenztraubensäure



Kynurin Kynurensäure

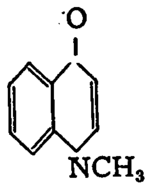
Nach Kotake (59) geht der Weg von Tryptophan nach Kynurensäure und Kynurin nicht über Indolbrenztraubensäure sondern über das Kynurenin ($C_{11}H_{12}N_2O_4$).



Kynurensäure und Kynurin sind bis jetzt nicht bekannt im Pflanzenreich; eng damit verwandt ist jedoch das Alkaloid Echinopsin.

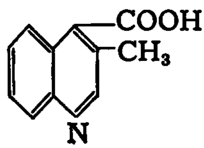
Die zu den Compositae gehörende Kugeldistel, Echinops Ritro enthält ein Alkaloid Echinopsin (29). Nach den Arbeiten von Späth und Kolbe (111), hat dieses Echinopsin die Struktur von 1-Methyl-4-Chinolon.

Echinopsin ($C_{10}H_9NO$)

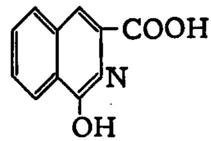


Das Chinolin selbst wurde neben einigen seiner Derivaten in der Angostura-Rinde (S. unten) vorgefunden und ein einfaches Chinolinderivat wird ebenfalls für die Ranunculacee, Anemone (Syndesmon) thalictroides angegeben (7).

Beattie erwähnt näml. in dieser Pflanze die Anwesenheit der 3-Methylchinolin-4-Carbonsäure:



Neben diesem Stoff sollen aber auch die Methyl- und Aethylester der α-Oxyisochinolin-β-Carbonsäure



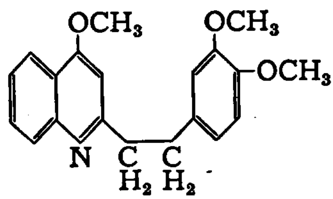
vorhanden sein und zwar in relativ grosser Quantität. Es mutet einen jedoch etwas wunderlich an, dass sowohl die Chinolin als Isochinolinderivate nur in kranken und gar nicht in normalen, gesunden Pflanzen vorkommen sollen; Bestätigung dieser Befunde scheint mir sehr erwünscht.

Das aus Reiskleie erhaltene Produkt Rohoryzanin soll bei Spaltung Di-oxychinolincarbonsäure liefern (100).

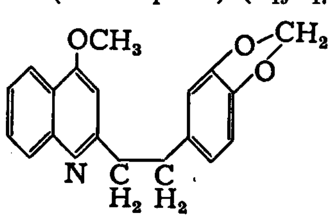
Komplizierter gestalten sich die andern pflanzlichen Chinolinderivate. Zunächst die Alkaloide der Angosturarinde, welche von zwei Rutaceenarten Galipea officinalis und G. Cusparia herrührt.

Nach den Arbeiten von Tröger (129) und von Späth (109) mit ihren Mitarbeitern sind diese Alkaloide Chinolinderivate. Als Nebenalkaloide kommen vor (95); Chinolin, 2-Methylchinolin, 2-n-Amylchinolin, 2-n-Amyl-4-methoxychinolin und 1-Methyl-2-keto-1.2 dihydroxychinolin.

Galipin (nach Späth) ($C_{20}H_{21}NO_3$)



Cusparin (nach Späth) ($C_{19}H_{17}NO_3$)

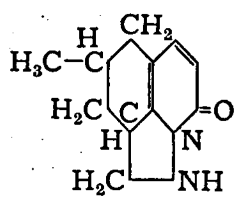


Bei beiden steht die Oxymethylgruppe des Chinolinkernes an derselben Stelle wie beim Echinopsin und Kynurin, eine Tatsache, die auf die Bildungsweise hindeuten darf; das Nebenalkaloid Galipolin hat eine Hydroxylgruppe an dieser Stelle. Späth und Pikl denken an Zusammenhang mit der Anthranilsäure.

An ganz andrer Stelle im Stammbaum der Spermatophyten findet sich das Alkaloid Cytisin, das ebenfalls als Chinolinderivat betrachtet werden kann, obschon die Ableitung von dem Tryptophan eine völlig verschiedene sein muss. Das Cytisin hat von den Chinolinderivaten wohl die grösste Verbreitung; es kommt nl. bei den Genera Cytisus, Genista, Ulex, Sophora, Baptisia, Anagyris, Euchrista, Crotalaria, Colutea u.a. vor; es gibt jedoch auch Arten dieser Genera, z.B. Cytisus spec., ohne Cytisin (113). Bei der Berberidacee Caulophyllum thalictroides soll das Vorkommen des Methylcytisins konstatiert sein (92), die Angabe erfordert jedoch nähere Bestätigung.

Die Konstitution des Cytisins ist noch nicht völlig sicher gestellt, jedenfalls ist es ein hydriertes Chinolinderivat (22 und 108).

Cytisin (nach Ewins-Späth) ($C_{11}H_{14}N_2O$)

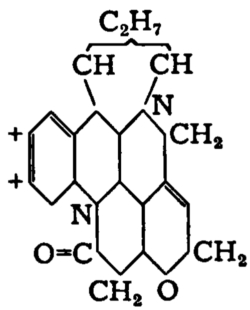


Noch viel komplizierter gebaut sind die Strychnosalkaloide Strychnin und Brucin, die sich in ihrem Vorkommen auf die Indischen Arten des Genus Strychnos beschränken, während die südamerikanischen Arten dieses Geschlechtes aus dem Amazonegebiet die Curarealkaloide enthalten, die chemisch noch schlecht bekannt sind, vielleicht

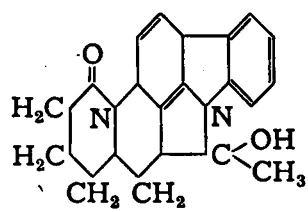
jedoch sich auch als Chinolinderivate darstellen werden.

Die Samen der Strychnos nux vomica enthalten 2—3 % Alkaloide, ungefähr gleiche Teile Brucin und Strychnin; in den Blättern scheint ein drittes Alkaloid vorzukommen (8). In andern Arten überwiegt bald in den Samen das Strychnin (S. Tieute), bald in der Rinde das Brucin; auch scheint das Strychnin ganz fehlen zu können.

Obschon nach den Untersuchungen von Perkin und Robinson (84) es sehr wahrscheinlich war, dass bei diesen Strychnosalkaloiden ein Chinolinkern vorlag, ist der weitere Aufbau ihres Moleküls noch streitig. Jedenfalls ist Brucin Dimethoxystrychnin (CH_3O-Gruppen bei + Strychnin) (nach Perkin und Robinson (85) ($C_{21}H_{22}N_2O_2$)



Strychnin (nach Oliveri—Mandala (81)



Dem Anschein nach liegt hier eine Kondensation eines Chinolinkernes mit einem Indolkern vor; wenn diese Meinung zuträfe, könnten beide durch Tryptophanabbau in verschiedener Richtung entstanden sein und wäre also die Bildung der des Rutaecarpins ähnlich; es ist jedoch noch verfrüht weitere Behauptungen darauf zu bauen.

Besser bekannt sind die Chinaalkaloide, die ja unzweifelhaft zu den Chinolinderivaten gehören[1]). In ihrer Verbreitung im Pflanzenreich sind sie ebenfalls sehr be-

[1]) Die Anschauungen Emdes (20) über eine Bildung des Cinchonins aus 3½ Hexosemolekülen + NH_3 haben m.E. keinen biochemischen Wert.

schränkt, wie nach obigen Auseinandersetzungen gut zu ihrem komplizierten Aufbau und weiterer Entfernung von den ubiquitären Eiweissabbauprodukten, in casu dem Tryptophan stimmt. Blosz die nah verwandten Genera der Rubiaceae, Cinchona und Remyia enthalten die Alkaloide dieses Typus und zwar nur in Stamm- und Wurzelrinden; die Blätter dieser Arten enthalten andre Alkaloide, die leider noch ungenügend erforscht sind, weil ihre Struktur vielleicht Licht auf die Synthese und Bildung der eigentlichen Chinaalkaloide werfen könnte.

Durch Auslese und Pfropfung hat man bei den Bastarden von Cinchona Ledgeriana Klonen bekommen, in denen der Alkaloidgehalt bis auf fast 20 % gesteigert sein kann, Rinden anderer Arten besitzen meistens viel weniger Alkaloide.

Ebenso wie in andern Fällen liegen auch hier mehrere, einem selben Typ angehörende Alkaloide vor, die an Chinasäure und Chinagerbsäure gebunden sind [1]) und die sich mit dem Alter in der sekundären Rinde anzuhäufen scheinen.

Die bekanntesten Alkaloide können zu zwei verschieden hydrierten Reihen gebracht werden, deren Glieder sich durch die Zahl ihrer Hydroxyl- und Methoxylgruppen unterscheiden,

Hydrocinchonin (Hydrocinchonidin) $C_{19}H_{23}N_2(OH)$	Cinchonin (Cinchonidin) [2]) $C_{19}H_{21}N_2(OH)$
Conchinamin $C_{19}H_{22}N_2(OH_2)$	Cuprein $C_{19}H_{20}N_2(OH)_2$
Hydrochinin (Hydrochinidin) $C_{19}H_{22}N_2(OH)(OCH_3)$	Chinin (Chinidin) $C_{19}H_{20}N_2(OH)(OCH_3)$

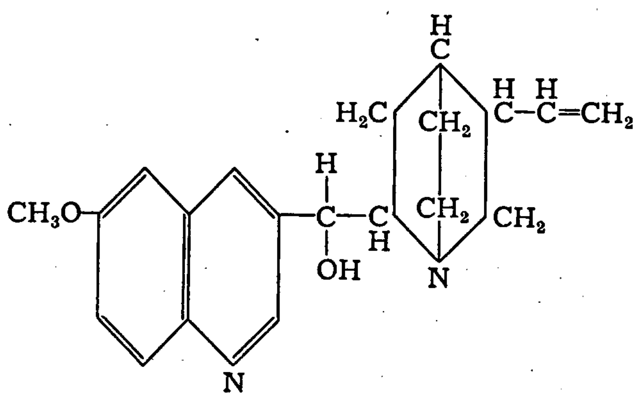
[1]) Die Chinagerbsäure scheint für Cinchona charakteristisch zu sein, die Chinasäure (Hexahydrotetraoxybenzoesäure) hat viel weitere Verbreitung.

[2]) Die in Parenthesis stehenden Alkaloide sind Stereoisomere.

Damit ist die Zahl der Nebenalkaloide durchaus noch nicht erschöpft; Chinicin, Cinchonamin, Chairamin, Conchairamin, Concusconin und noch viele andere werden genannt, die meisten sind jedoch noch sehr wenig auf ihre Struktur erforscht. In der einen Art herrscht das eine, in der andern das andre Alkaloid vor; jede Art enthält ein Gemisch mehrerer. So herrscht in Cinchona Ledgeriana das Chinin, in C. succirubra oft das Cinchonin, zuweilen jedoch das Chinin, in Remyia pedunculata das Cuprein vor. Remyia purdicana soll neben Chinin, Cinchonin, Hydrocinchonin, kein Cuprein, sondern als charakteristische Alkaloide Chairamin, Conchairamin, Chairamidin enthalten.

Die Arbeiten von Königs, Skraup und Rabe haben den Bau der bekanntesten Chinaalkaloide klargelegt.

Chinin (Methoxycinchonin) ($C_{20}H_{24}N_2O_2$)

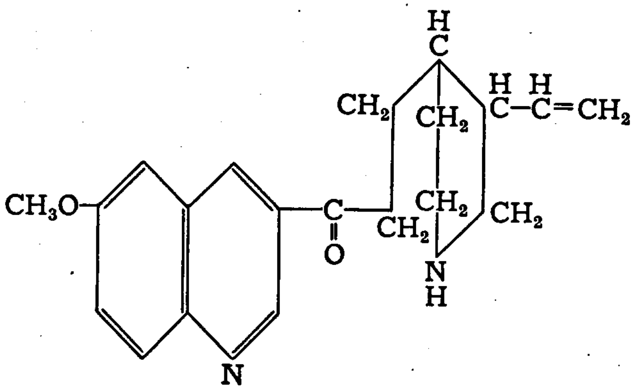


Das Chinin ist also aus einer Chinolingruppe, die durch CHOH mit einer Chinucleidin-gruppe kondensiert ist, zusammengestellt. Letztere hat bei allen Alkaloiden der Cinchoninreihe eine Vinylgruppe ($CH = CH_2$) als Seitenkette, welche bei den Alkaloiden der Hydrocinchoninreihe durch eine Aethylgruppe (CH_2CH_3) ersetzt ist.

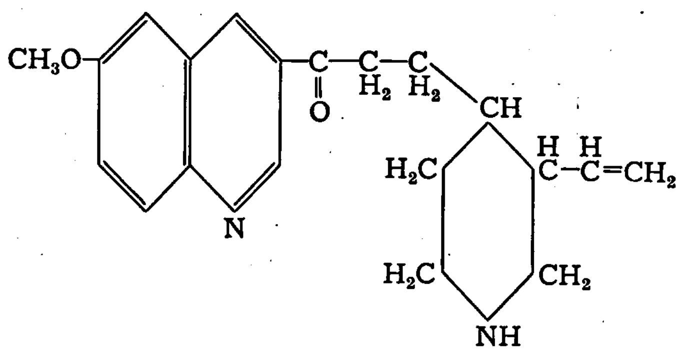
Ueber die Bildung des Chinolinkerns haben wir schon

geredet, die des Chinuclidinkerns liegt noch im Dunkeln; vielleicht kann darauf durch die Vergleichung der Konfiguration des Chinicins, das in kleiner Quantität in vielen Cinchona-arten vorzukommen scheint (39), etwas Licht geworfen werden.

Chinicin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) (gewöhnliche Strukturformel, die den Zusammenhang mit Chinin betont)



Chinicin (Strukturformel, die den Zusammenhang mit einem hydrierten Pyridinkern hervortreten lässt)

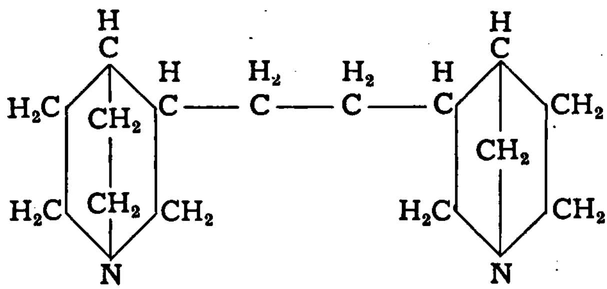


Letztere Konfiguration deutet m.E. auf einen Aufbau aus einem Chinolinkern, der mit einem hydrierten Pyridinkern kondensiert ist, hin und sowohl ersterer als letzterer

Kern können beim Eiweissabbau, resp. aus Tryptophan und Prolin entstehen; der Fall würde also ebenfalls dem des Rutaecarpins gleichen. Das Chinicin würde dann ein Uebergangsstadium zu dem Chinin darstellen [1]).

Auch für Spartein, das Alkaloid der Papilionacee Sarothamnus scoparius wird das Vorkommen eines Chinuclidinkerns angenommen. Nach Moureu und Valeur (77) kommen zwei dieser Kerne im Sparteinmolekül vor, Wolffenstein und Reitmann (150) geben eine Formel mit *einem* Chinuclidinkern.

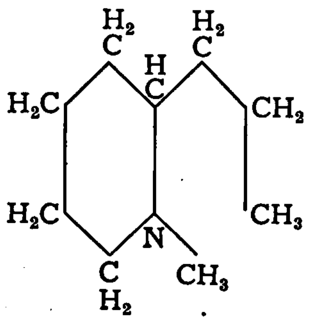
Spartein (nach Wolffenstein und Reitmann ($C_{15}H_{20}N_2$)



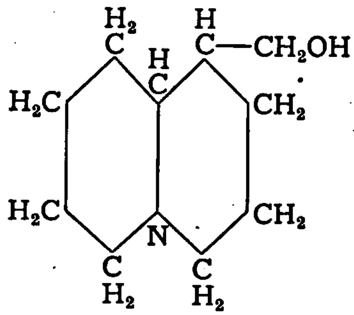
Die Ansichten über diese Sparteinkonstitution sind also geteilt, neulich veröffentlichten Winterfeld und Kneuer (146) wieder eine ganz andere Formel, die sich der Karrerschen des Lupinins der gelben Lupine anschliesst. Nach Karrer (45) hat das Lupinin ($C_{20}H_{10}NO$) einen von allen bisher genannten Alkaloiden abweichenden Bau und ist kein Chinolinderivat. Es ist fraglich ob diese Formel sich der des Methylconiins anschliessen lässt; die Ringschliessung würde hier dann an andrer Stelle als bei den Granatalkaloiden zu Stande gekommen sein.

[1]) G. Trier l.c. will auch das Chlorophyll mit den Tryptophanderivaten in Beziehung bringen; es würde uns jedoch zu weit führen hier darauf einzugehen.

Methylconiin



Lupinin nach Karrer

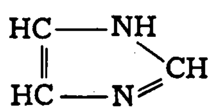


Histidin- und *Kreatinderivate.*

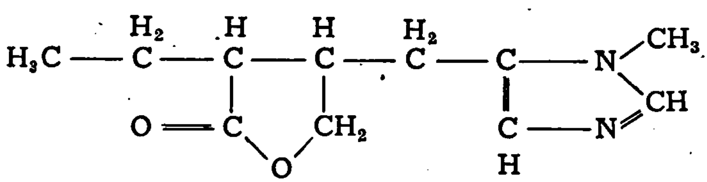
Zum Schluss noch einige Worte über die Jaborandi-Alkaloide aus dem Rutaceengeschlecht Pilocarpus und über das Galegin aus der Papilionacee Galega.

Neben dem Hauptalkaloid Pilocarpin ($C_{11}H_{16}N_2O_2$), kommen noch als Nebenalkaloide Isopilocarpin, Pilocarpidin ($C_{10}H_{14}N_2O_2$) und Pilosin ($C_{10}H_{10}N_2O_3$) bei Pilocarpus Jaborandi vor. Diese Alkaloide sind Derivate des Imidazols.

Imidazol ($C_3N_2H_4$)



Nach den Untersuchungen von Pinner und Schwarz (88), von Jowett (43) u.a. ist die Formel des Pilocarpins.



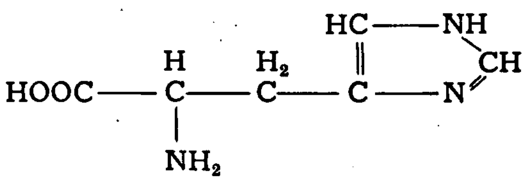
Pilocarpidin liefert durch Methylierung das Pilocarpin

und Pilosin enthält statt der Aethylgruppe am Ende der Kette wahrscheinlich eine C_6H_5CHOH-gruppe. Der Bau dieser 1.5. Dimethylimidazolderivate ist also völlig von allen vorhergehenden Alkaloiden verschieden, hat blosz einige Uebereinstimmung mit dem Allantoin. Gibt es auch hier einen Zusammenhang mit einem Eiweissabbauprodukt?

Es liegt auf der Hand an das Histidin zu denken, denn Histidin ist auch ein Imidazolderivat und kommt sowohl als Produkt der Hydrolyse pflanzlicher Proteine, wie auch als nativer Stoff in Keimlingen (Lupinus), Knollen (Solanum tuberosum) und Wurzeln (Scorzonera hispanica) vor.

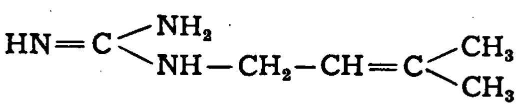
Der Stand der Seitenkette ist jedoch ein anderer und es ist daher die Frage ob nicht vielleicht das Allantoin noch eher als Ausgangspunkt der Jaborandi-Alkaloide zu betrachten ist.

Histidin ($C_6H_9N_3O_2$)



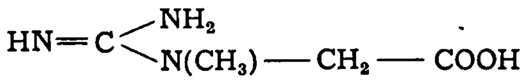
Deutlicher als dieser Zusammenhang des Pilocarpins mit Histidin, ist der des Galegins mit Kreatin. Das Galegin ($C_6H_{13}N_3$) kommt beim Genus Galega, einer zu den Papilionaceae gehörigen Pflanze vor.

Durch die Arbeiten von Tanret (123) und später von Barger und White (4); kann die Formel wohl als

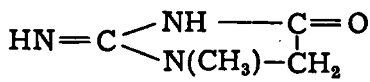


betrachtet werden.

Die Uebereinstimmung mit der Formel des Kreatins ($C_4H_7N_3O_2$).



ist grösser als mit der Formel des Kreatinins ($C_4H_7N_3O$)



Das Kreatinin ist jedoch in zahlreichen Pflanzen, Samen und Keimlingen gefunden, während das Kreatin nur aus den tierischen Organismen bekannt ist. Der Uebergang des Kreatinins in das Kreatin geschieht in alkalischer Lösung leicht, sodass eine Ableitung aus einem ubiquitären Eiweissabbauprodukt auch hier möglich ist.

Phytochemischer Ueberblick.

Wir haben nun die chemisch gut bekannten Alkaloide derart behandelt, dass wir sie je nach dem Eiweissabbauprodukt, aus dem sie mutmaszlich hervorgegangen sind, gruppierten. Jetzt wollen wir die Rolle umkehren und sehen ob in den einheitlichen Pflanzengruppen, deren gemeinsame Abstammung als fest stehend betrachtet werden kann, Alkaloide eines selben Typus vorkommen oder nicht und wie überhaupt die Verteilung der Alkaloide über die verschiedenen Familien und Ordnungen der Spermatophyten ist. Dabei will ich die vielen fast völlig chemisch unbekannten Alkaloide vernachlässigen, weil aus diesen für unsre Betrachtungen doch keine sichere Schlussfolgerungen zu ziehen sind.

Auch ist grosse Vorsicht geboten bei den Folgerungen, die sich lediglich auf mikrochemische Beobachtungen, besonders Farbreaktionen, stützen. In Bezug auf die Verbreitung des Berberins ist man so zu völlig falschen Schlussfolgerungen gelangt. Ein andres Beispiel bietet das Vor-

kommen des Colchicins; nach älteren, auf Farbreaktionen sich stützenden Angaben war das Colchicin charakteristisch für das Genus Colchicum. Durch die neueren Untersuchungen von Klein und Pollauf (53), die mit einer empfindlichen Colchicinreaktion mittelst $PtCl_4$ arbeiteten, ist das Vorkommen dieses Alkaloids in andern Liliaceengenera, die zum Teil nicht zu den Colchiceae gehörten, sehr wahrscheinlich gemacht.

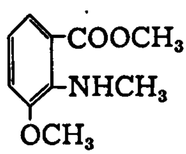
Tabelle der systematische verbreitung der Alkaloide (System Engler—Prantl).

Familie	*Genus*	*Alkaloidtypus*
Gnetaceae	Ephedra	Ephedrin (Hordenin) typus
Gramineae	Avena, Oryza, u.a.	Trigonellin
	Hordeum	Hordenin
Palmae	Areca	Arecolintypus
Liliaceae	Colchicum, Bulbocodium	Colchicin
	Hemerocallis, Tulipa, u.a.	„
	Veratrum, Sabadilla	Cevadintypus
Amaryllidaceae	Amaryllis, Narcissus, u.a.	Lycorin [1])
Dioscoreaceae	Dioscorea	Dioscorin
Piperaceae	Piper nigrum, longum, u.a.	Piperin
Urticaceae	Urtica	Trigonellin
Moraceae	Morus, Cannabis	„
Aristolochiaceae	Aristolochia	„
Loranthaceae	Viscum spec.	Phenyläthylamintypus
	Phorodendrum	Hordenin
Chenopodiaceae	Anabasis aphylla	Nicotimin?, Lupinin? (66)
	Beta	Hypaphorin
Nyctaginaceae	Neea	Koffein
	Mirabilis	Trigonellin
Ranunculaceae	Hydrastis,	Berberintypus (Hydrastin)
	Xanthorhiza	„
	Aconitum	Aconitintypus
	Delphinium	Delphinin

[1]) Nach Gorter (27*a*) ist das Lycorin ein Isochinolinderivat, Kondo und Tomimura konnten diese Angabe jedoch nicht bestätigen.

Familie	*Genus*	*Alkaloidtypus*
Ranunculaceae	Nigella damascena	Damascenin [1])
Berberidaceae	Alle Genera, ausser Podophyllum	Berberin
	Caulophyllum thalictroides	Methylcytisin? [2])
Menispermaceae	Yatrorhiza, Anamirta	Berberintypus
Anonaceae	Xylopia	Berberin
Monimiaceae	Peumus Boldus	Berberintypus [3])
Papaveraceae	Alle Genera	Protopin (Opiumalkaloide) Berberintypus
Nepenthaceae	Nepenthes	Trigonellin
Leguminosae		
Caesalpinoideae	Cassia	Trigonellin
Papilionatae	Cytisus, Genista, Ulex, u.a.	Cytisin [4])
	Sophora	Matrin [4])
	Spartium, Lupinus	Lupinin [4])
	Trigonella, Pisum, Phaseolus	Trigonellin
	Galega	Galegin
	Physostigma	Eserintypus
	Medicago	Stachydrin
Erythroxylaceae	Erythroxylon	Hygrin, Cocain typus
Zygophyllaceae	Peganum Harmala	Harmintypus

[1]) Damascenin ($C_{10}H_{13}NO_3$) ist ein Anthranilsäurederivat



diese Säure tritt auch als Spaltungsprodukt der Alkaloide des Aconitintypus auf; Aconitin ($C_{34}H_{47}NO_{11}$) selbst, ist noch unvollständig bekannt, der Stickstoff scheint nicht im Kern anwesend, sondern wie beim Damascenin gebunden zu sein.

[2]) Power und Salway (91) behaupten dieses Vorkommen, die Angabe erfordert m.E. Bestätigung.

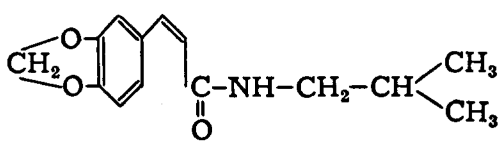
[3]) Der Dimethyläther des Alkaloids Boldin aus Peumus Boldo ist identisch mit dem Glaucin, einem Alkaloid des Berberintypus aus der Papaveraceengattung Glaucium.

[4]) Vielleicht bestehen chemische Beziehungen zwischen Cytisin, Matrin, Spartein und Lupinin, ihre Konfiguration ist jedoch noch ungenügend bekannt.

Familie	*Genus*	*Alkaloidtypus*
Rutaceae		
Rutoideae	Xanthoxylum caribaeum,	Berberin [1])
	Fagara xanthyloides	Fagaramid [2])
	Galipea	Galipintypus, Chinolin
	Evodia	Rutaecarpintypus
	Pilocarpus	Pilocarpintypus
	Dictamnus, Ruta, Pilocarpus	Trigonellin
Aurantoideae	Citrus	Stachydrin [3])
Simarubaceae	Ailanthus	Trigonellin
Malpighiaceae	Banisteria Caapi	Harmintypus
Euphorbiaceae	Ricinus	Ricinin
Celastraceae	Catha	Ephedrin (Hordenin) typus
Aquifoliaceae	Ilex paraguariensis, u.a.	Koffein
Sapindaceae	Paullinia	Koffein und Theobromin
Malvaceae	Gossypium	Trigonellin
Sterculiaceae	Sterculia, Kola, Theobroma	Koffein und Theobromin
	Theobroma, Kola	Trigonellin
Theaceae	Thea	Koffein
Caricaceae	Carica Papaya	Carpain [4])

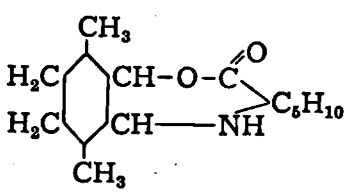
[1]) Klein und Bartosch (50) behaupten die Anwesenheit des Berberins auf Grund mikrochemischer Reaktionen.

[2]) Das Fagaramid ($C_{14}H_{17}NO_3$) ist



[3]) Nach Rygh (97) enthalten die Früchte von Citrus Aurantium Narkotin; die Angabe scheint jedoch nicht richtig zu sein.

[4]) Nach van Rijn (98) ist Carpain ($C_{14}H_{25}NO_2$) und Barger (3) gab dem Carpain die Konstitution



Familie	*Genus*	*Alkaloidtypus*
Cactaceae	Cereus, Anhalonium	Hordenintypus
Punicaceae	Punica	Pelletierintypus
Umbelliferae	Conium, Aethusa	Coniintypus
Symplocaceae	Symplocos	Harmintypus
Loganiaceae	Strychnos spec.	Strychnintypus
	Gelsemium	Gelsemin (Yohimbintyp?) [1]
Apocynaceae	Aspidosperma	Quebrachin (Yohimbintyp?) [2]
	Asclepias, Strophantus	Trigonellin
	Nerium	„
Labiatae	Stachys, Galeopsis	Stachydrin
	Betonica	Stachydrintyp
	Salvia, Stachys u.a.	Trigonellin
Solanaceae	Atropa, Hyoscyamus,	Atropintyp
	Scopolia, Duboisia,	„
	Datura, Mandragora	„
	Nicotiana	Nicotintyp
	Solanum, Nicotiana	Trigonellin
Pedaliaceae	Sesamum	„
Rubiaceae		
Cinchonoideae	Sickingia (Arariba)	Harmintyp
	Pausinystalia	Yohimbintyp
	Cinchona, Remyia	Chinintyp
Coffeoideae	Coffea	Koffein, Trigonellin
	Psychotria	Emetin (Berberintyp)
Caprifoliaceae	Diervillea florida	Narcein (Berberintyp)?
Dipsaceae	Dipsacus	Trigonellin
Cucurbitaceae	Cucurbita	„
Campanulaceae	Lobelia	Lobelin (Piperidintyp)
Compositae	Echinops	Echinopsintyp
	Dahlia, Scorzonera u.a.	Trigonellin
	Chrysanthemum	Stachydrin

Ueberblicken wir diese Tabelle [3]), so sehen wir, dass die grosse Mehrzahl der Alkaloide auf *ein* Genus oder

[1]) Für Gelsemin S. bei Quebrachin.

[2]) Nach Fourneau und Page (24) ist Quebrachin sogar identisch mit dem Yohimbin; die Angabe erfordert m.E. Bestätigung, und dasselbe gilt für das Gelsemin, welches nach Hahn ebenfalls mit Yohimbin identisch sein soll.

[3]) Die Tabelle ist hauptsächlich nach den Daten aus Wehmers „Pflanzenstoffe" 2e Auflage 1931 angefertigt.

sogar auf einige Spezies eines Genus z.B. bei Piper und Strychnos, beschränkt ist. Hätten wir die zahlreichen, chemisch schlecht bekannten Alkaloide in die Tabelle aufgenommen, so wäre die Prozentzahl dieser blosz in einem Genus [1]) vorhandenen Alkaloide noch viel höher als jetzt näml. $\pm$ 65 %. Einige Alkaloide, Colchicin (nach Klein und Pollauf), Lycorin, Atropin, überschreiten die Grenzen eines Geschlechtes, bleiben jedoch innerhalb der Grenzen einer Familie. Dasselbe ist der Fall bei Cytisin und Spartein, die in mehreren Genera der Papilionatae vorkommen, es ist jedoch die Frage ob nicht diese zwei mit Lupinin und Matrin einem chemischen Typ angehören, der dann eine sehr grosse Zahl der Papilionatae charakterisieren würde [2]).

Unzweifelhaft kommt dem Berberintyp die weiteste zusammenhängende Verbreitung zu. Ganze Familien, Berberidaceae und Papaveraceae sind durch das Auftreten eines oder mehrerer Alkaloide dieses Typs gekennzeichnet, hängen ja auch die Corydalis- und Opiumalkaloide durch zahlreiche Zwischenstufen mit dem Hydrastininkern des Berberinmoleküls zusammen. Ueberdies findet sich der Typus bei Genera der Ranunculaceae, Menispermaceae, Anonaceae, Monimiaceae vor, er greift also weit über die Grenzen einer Familie, sogar bei der jetzt üblichen systematischen Einteilung, über die Grenzen einer Ordnung hinaus. Ausserhalb dieses Komplexes kommen entweder vom Berberin ableitbare Typen (Emetin) wie bei der Rubiacee Psychotria vor, oder das Vorkommen ist noch nicht endgültig entschieden, wie beim angeblichen Vor-

[1]) Wenn die systematische Einteilung schwankt, so ist es schwierig zu entscheiden, ob ein Alkaloid in blosz einem oder in zwei nah verwandten Genera vorkommt.

[2]) Sehr seltsam würde das Vorkommen des Methylcytisins bei der Berberidacee Caulophyllum sein, die Angabe erfordert jedoch Bestätigung.

kommen des Narceins in der Caprifoliacee Diervillea florida, des Berberins bei der Rutaceae Xanthoxylum [1]).

Jetzt bleiben übrig die Alkaloide, die unabhängig von der systematischen Verwandtschaft, weit verbreitet im System der Spermatophyten vorkommen und wozu der Berberintyp vielleicht zu rechnen ist.

Diese Alkaloide sind: Trigonellin (18 Familien), Koffein und Theobromin (6 Fam.), Stachydrin (4 Fam.), Hordenintypus (4 Fam.), Harmintypus (4 Fam.), Hypaphorin (2 Fam.). Das waren eben die Alkaloide, die den Eiweissabbauprodukten, entweder dem Pyridin (Prolin), dem Xanthin, dem Tyrosin, oder dem Tryptophan am nächsten standen und durch einfache biochemische Prozesse, Betainisierung, Methylierung, Decarboxylierung und Ringschliessung aus ihnen gebildet werden konnten [2]).

Dass in verschiedenen Zweigen des Stammbaumes, durch unabhängige Mutationskomplexe eben dieselbe Aenderungen im Biochemismus der Zellen aufträten, ist zwar nicht unmöglich, die Chance ist jedoch desto kleiner umso grösser die Zahl der dazu benötigten unabhängigen Mutationen ist. Zwar darf man eine Mutation nicht einfach einem chemischen Prozesse wie der Decarboxylierung oder Methylisierung gleichstellen denn eine Mutation muss stets eine völlige Umschaltung im Getriebe der in einander greifenden Lebensprozesse sein. Doch liegt es auf der Hand, dass die Mutation, welche blosz eine einfache chemische Reaktionsänderung hervorruft, denken wir z.B. an das völlige Verschwinden der Anthozyanbildung, leichter und öfters auftritt, als der Mutationskomplex, der zu kom-

---

[1]) Klein und Bartosch (50) haben das Berberin durch die mikrochemische Reaktion mit Jodkalium nachgewiesen.

[2]) Blosz für das Trigonellin ist die Sachlage, weil das Pyridin kein einfaches Eiweissabbauprodukt ist, mehr verwickelt; ich verweise dafür nach dem obengesagten und nach dem physiologischen Teil.

plizierten Abänderungen der Reaktionsketten befähigt sein wird.

Dass bei nicht nahe verwandten Pflanzen kleine Differenzen im selben Typus sich zeigen, wie Hordenin, Ephedrin und Cathin im Hordenintypus, schliesst sich dem oben gesagten vortrefflich an.

Es erscheint mir als bereiteten blosz ein paar Fälle dieser Betrachtung in Bezug auf die Alkaloide einige Schwierigkeiten.

Erstens der Fall der Chenopodiacee Anabasis aphylla. Nach Orechoff und Menschikoff (82) kommen hier zwei Alkaloide vor, die mit Nicotimin und Lupinin identisch sein sollen. Nicotimin und Lupinin sind komplizierte Alkaloide, die mit den Eiweissabbauprodukten gewiss nicht auf einfache Weise in Zusammenhang zu bringen sind. Dass sowohl das sonst blosz beim Genus Nicotiana vorkommende Nicotimin, als das nur bei den Papilionatae aufgefundene Lupinin, hier bei einer einzigen Chenopodiacee vorkommen würden, scheint mir so sonderbar, dass es gewiss noch weiterer Bestätigung bedarf.

Zweitens das Vorkommen des Alkaloids Yohimbin: bei der Apocynacee Aspidosperma Quebracho und bei der Loganiaceengattung Gelsemium sollen Alkaloide vorkommen, die mit dem Yohimbin der Rubiacee Pausinystalia Yohimbe K.Sch. identisch seien. Einerseits ist jedoch von der chemischen Konstitution dieser Alkaloide noch wenig bekannt; Hahn (31, 32) behauptet nur, dass das Gelsemin mit dem Yohimbin dieselben Abbauprodukte gemein habe, Späth und Bretschneider (110) wiesen auf die Uebereinstimmung der Abbauprodukte der Yohimbin- und Quebrachoalkaloide mit denen des Strychnins hin; es könnten also Alkaloide desselben Typs sein; eine Möglichkeit, die bei der systematischen Verwandtschaft der Loganiaceae und Apocynaceae nicht auszuschliessen ist. Dann bleibt noch die Schwierigkeit, dass in den Rubiaceae dasselbe Alkaloid

vorhanden sein würde. Das die Mutterpflanze der Yohimberinde keine Rubiacee sei, ist nicht anzunehmen; mehr auf der Hand liegt, dass die Verwandtschaft der Rubiaceae und Loganiaceae, resp. Apocynaceae grösser sei, als im üblichen System zum Ausdruck komme; einige serodiagnostische Data scheinen in dieser Richtung hinzuweisen. Hier vorzugreifen, wäre jedoch unstatthaft.

Zuletzt noch einige Worte über das Berberin: wenn dieses Alkaloid auch bei den Rutaceae vorkomme, wie nach der Arbeit von Klein und Bartosch sehr wahrscheinlich ist, haben wir auch hier einen Fall von der Anwesenheit eines Alkaloids in völlig verschiedenen Teilen des Pflanzenreichs, einen Fall, der mit Hinsicht auf den nahen chemischen Zusammenhang des Tyrosins und des Hydrastininkernes im Berberinmolekül nicht sehr wunderlich zu nennen ist.

Alkaloide können also Leitstoffe für Genera sein, für Familien sind sie es mit Ausnahme des Berberins dem Anschein nach nicht.

Interessant in dieser Hinsicht ist die Betrachtung der bezüglichen Tatsachen bei den Unterfamilien Papilionatae, Cinchonoidae und Rutoidae. Bei den Papilionatae finden wir neben Trigonellin, Tryptophanderivate (Eserintypus), Kreatinderivate (Galegintypus), während es noch unsicher ist zu welchen Grundstoffen das Cytisin, Spartein, Lupinin und Matrin in Beziehung stehen.

Bei den Cinchonoidae finden wir Tryptophanderivate des Harmin-, und des Chinintyps neben dem Yohimbin, in welchem letzteren es sich nach Winterstein und Walter (147) vielleicht um eine Kombination eines Isochinolin- und eines Pyrrolkernes handelt.

Bei den Rutoidae ist die Divergenz noch grösser; ausser Trigonellin, kommen vor Imidazolderivate (Pilocarpintyp), Tryptophanderivate (Rutaecarpintyp, und Galipintyp), vielleicht Doxa- oder Tyrosinderivate (Berberintyp) und

bei Fagara das Fagaramid. Deutlich wird hier klargelegt, wie die Bildung der Alkaloide aus den Eiweissabbauprodukten bei einer selben Unterfamilie in sehr verschiedener Richtung erfolgt sein kann; m.a.W. die Sachlage in Bezug auf die Alkaloide entspricht dem 2ten biochemischen Grundgesetz Ivanows durchaus nicht.

Summa summarum: die phytochemischen Tatsachen weisen deutlich auf eine Bildung der Alkaloide durch sekundäre Umwandlung der Eiweissabbauprodukte, Umwandlungen, die zufolge einer Aenderung des Genotypus stattfinden, hin; ja stärker noch machen diese auch von Trier stark befürwortete Annahme sogar sehr wahrscheinlich.

Beweise sind jedoch diesen phytochemischen Tatsachen leider schwerlich zu entnehmen. Gibt es denn andere Wege diese zu bekommen? Freilich, aber dann müssen physiologische Daten zu Rate gezogen werden.

KAPITEL IV.

PHYSIOLOGISCHES.

Es scheint mir angebracht, zuerst theoretisch zu behandeln, unter welchen Umständen es möglich ist, dass physiologische Versuche eindeutig beweisen, ob Bildung der Alkaloide aus Eiweissabbauprodukten stattfinde oder nicht, um dann zu prüfen, welche Arbeiten diesen Forderungen Genüge leisten.

Vor allen Dingen muss jedoch gesagt, dass hier vor Verallgemeinerung auf diesem Gebiet aufs Bestimmteste gewarnt werden muss; was für das eine Alkaloid gelten mag, braucht es für das andere nicht zu tun.

In welcher Weise müssen diese Versuche angestellt werden? Nur zu oft glaubte man mit Bestimmungen des prozentischen Gehalts auskommen zu können, ein höherer Gehalt sollte z.B. bei Vergleichung der Alkaloide junger

und alter Blätter Zunahme, ein niedrigerer jedoch Abnahme beweisen. Das ist ein gefährlicher Weg, der besonders auf diesem Gebiete viele irregeführt hat. Nur *absolute* Zu- oder Abnahme kann etwas aussagen, wenigstens wenn Pflanzenteile verglichen werden, die wirklich gut vergleichbar sind und dabei brauchen wir in erster Linie zuverlässige quantitative Bestimmungsmethoden. Durch Benutzung derartiger Methoden wird jedoch den physiologischen Forderungen nicht genug getan. Sehen wir uns daher diese Forderungen an.

1°. Die Untersuchungen müssen in der Weise ausgeführt werden, dass kein Transport der N-haltigen Stoffe nach andern Teilen möglich ist und ebensowenig N-Aufnahme aus der Umwelt oder Abgabe an dieselbe stattfinden kann. Versuche mit abgeschnittenen und in Wasser gestellten Blättern können, wenn letztere nicht zu zart sind, dazu geeignet sein; bei Keimversuchen muss der Keimboden keine aufnehmbare N-Verbindungen enthalten und ein eventueller N-Verlust an diesen Boden bestimmt werden. Stickstoffabgabe an die Umgebung in der Form von Ammonia oder Aminen (43) ist meistenfalls so gering, dass sie vernachlässigt werden kann, wie von mir in einer früher erschienenen Arbeit nachgewiesen wurde (134).

2°. Die Frage, worauf die Bestimmungen zu beziehen und wie Versuch und Kontrolle zu vergleichen sind, ist auch für den Wert der Untersuchungen entscheidend. Notwendig ist eine grosse Homogenität des Materials, sodass aus Vorversuchen geschlossen werden kann, dass Kontroll- und Versuchsmaterial beim Anfang der Versuche eine nahezu gleiche Quantität der betreffenden Stoffe enthielten. Bei einer genügenden Quantität des Materials, sodass die Anzahl der Versuche die Berechnung des mittleren Fehlers

gestattet, hat letzteres natürlich den Vorzug. Sonst kann die Forderung erfüllt werden, entweder indem mit einer genügend grossen Anzahl symmetrischer Blätter gearbeitet und die Blatthälftemethode benutzt wird oder indem man die Werte auf die Einheit der Blattfläche berechnet. Sowohl Frischgewicht wie Trockengewicht sind m.E. meistens keine gute Beziehungswerte, wie in der Arbeit von C. A. Gouwentak (28) so deutlich gemacht wird, dass die Darlegung Mothes (75) mich durchaus nicht eines besseren belehrt hat. Bei Keimversuchen muss ebenfalls mit einer so grossen Zahl möglichst gleicher Samen gearbeitet werden, dass der mittlere Fehler der Total-N, Eiweiss-N und Alkaloid-N Werte so klein ist, dass er gegenüber eventueller Ab- oder Zunahme dieser Stoffe nicht ins Gewicht fällt.

Ist allen dieser Forderungen Genüge geleistet, so liegt die Möglichkeit vor, die Bildung der Alkaloide aus Eiweissabbauprodukten zu beweisen. Näml. wenn es sich herausstellt, dass die Eiweissabnahme so gross, die Abnahme der übrigen N-haltigen so klein ist, dass eine eventuelle Zunahme der Alkaloide direkt oder indirekt auf Kosten der Eiweisskörper stattgefunden haben muss.

Zum Belege führe ich nachstehende Versuche an; die ersteren drei sind meiner Arbeit über die Xanthinderivate (116) entnommen, die letzteren zwei sind in diesem Jahre im Tropenhause des Amsterdamer Hortus angestellt. Für die Bestimmungsmethoden verweise ich nach obengenannter Arbeit.

a. Thea assamica. 100 Blatthälften 10 Tage im Lichte in einer tunlichst kohlensäurefreier Atmosphäre.

Abnahme	Eiweiss-N	54 m.g.
Zunahme	Koffein-N	19 „
„	Rest-N	34 „

b. Theobroma Cacao 50 Samen. Keimung in gut ausgewaschenem Sande, im Dunkeln.

Abnahme	Eiweiss-N	101	m.g.
Zunahme	Xanthinbasen-N	3	„
„	Rest-N	97	„

c. Coffea arabica 100 Samen. Keimung in feuchtem Filtrierpapier im Dunkeln.

Abnahme	Eiweiss-N	105	m.g.
Zunahme	Koffein-N	8	„
„	Rest-N	93	„

d. Coffea arabica 200 Blatthälften 7 Tage im Dunkeln mit den Stielen in Wasser [1]).

Versuchshälften				Kontrollhälften			
Trockengewicht		17,1	g.	Trockengewicht		18,4	g.
Total Stickstoff		495	m.g.[2])	Total Stickstoff		500	m.g.
Eiweiss	„	391	„	Eiweiss	„	439	„
Koffein	„	45	„	Koffein	„	32	„
Rest	„	59	„	Rest	„	29	„

Abnahme	Eiweiss-N.	± 48	m.g.
Zunahme	Koffein-N.	± 13	„
„	Rest-N	± 30	„

e. Ilex paraguariensis 200 Blatthälften 7 Tage im Dunkeln, mit den Stielen in Wasser [2]).

Versuchshälften				Kontrollhälften			
Trockengewicht		20,1	g.	Trockengewicht		21,8	g.
Total Stickstoff		450	m.g.	Total Stickstoff		457	m.g.
Eiweiss	„	299	„	Eiweiss	„	327	„
Koffein	„	68	„	Koffein	„	60	„
Rest	„	83	„	Rest	„	70	„

[1]) Am Ende der Versuche a. d. und e. waren die Blätter noch schön grün.

[2]) Die Werte für Eiweiss- und Totalstickstoff sind Mittelwerte aus drei gut stimmenden Versuchen; die Koffeinbestimmung fand in der übrig gebliebenen Quantität ± 14—15 g. statt.

Abnahme Eiweiss-N. ± 28 m.g.
Zunahme Koffein-N. ± 8 „
„ Rest-N. ± 13 „

Obschon aus diesen Versuchen nicht hervorgeht,in welcher Weise diese Bildung der Xanthinderivate aus den Eiweisskörpern stattfindet, ist die *Tatsache der Bildung selbst völlig sicher gestellt.*

Nebenbei sei bemerkt, dass bei diesen Objekten auch das Umgekehrte vor sich gehen kann. Die in der eben geschilderten Weise mit Blättern angestellten Versuche ergaben, dass in bestimmten Umständen (gute Beleuchtung, CO_2- Zufuhr und Feuchtigkeit) gegenüber einer Alkaloidabnahme auch eine Eiweisszunahme stehen kann und zuweilen die Quantität des Reststickstoffes so klein ist, dass diese Eiweissbildung auf Kosten des Koffeins erfolgt sein muss. Damit stimmt die Tatsache, dass bei Sauerstoffanwesenheit in Autolyseversuchen ein deutlicher Koffeinabbau einsetzt. Ich kann dafür nach meiner obengenannten Arbeit (136) verweisen.

Der Satz in Winterstein—Trier „Die Alkaloide" 2e Auflage S.900 „Insbesondere Clautriau war es, der die älteren Ansichten, wie sie Heckel, Schlagdenhaufen, Barth, Weevers u.a. vertraten experimentell widerlegte", stellt die Sache auf den Kopf, denn nach dem Erscheinen der Arbeit Clautriaus in 1900 (14), habe ich wiederholt nachweisen können, dass Clautriaus Bestimmungsmethode in Bezug auf das Koffein nicht genau und seine Folgerungen in dieser Hinsicht unrichtig waren.

Bei den Xanthinderivaten ist also einerseits Alkaloidbildung aus den Produkten der Eiweissdissimilation, andererseits eine Eiweisssynthese auf Kosten der Abbauprodukte des Koffeins bewiesen. In den Umständen, in welchen die Dissimilationsprozesse überwiegen, tritt auf Kosten der Eiweissabnahme Xanthinbasenbildung auf; überwiegt der Eiweissaufbau so kann dieser teilweise auf Kosten der

Produkte des Koffeinabbaues erfolgen. Insbesondere ist dies bei der Keimung der Fall, denn in den Samen, welche Xanthinbasen enthalten, liefern diese bei der Keimung Material zur Eiweisssynthese.

Die Bildung des Koffeins und Theobromins erfolgt jedoch in erster Linie in den Vegetationspunkten und jungen Blättern; ob sie dort ebenfalls mit den Prozessen des Eiweissabbaues verknüpft ist, oder ob sie dort als Nebenprozess der Eiweisssynthese auftritt, ist noch unentschieden; später komme ich noch auf dieses Thema zurück.

Wie verhält es sich nun mit den andern, mehr typischen Alkaloiden? Leider liegen hier nur sehr spärliche Angaben vor und bei weiter Mehrzahl sind es Versuche, die obengenannten Forderungen nicht genugtun.

Die zahlreichen Angaben über die Lokalisation der Alkaloide in mehr oder weniger periferen Geweben, die früher so oft als „Beweise" für die Schutzfunktion dieser Stoffe hervorgehoben wurden, haben für die Betrachtungen, die uns jetzt beschäftigen, nur selten Wert. Ebenso steht es um die andern Daten über die Alkaloidlokalisation, die so wenig eindeutig sind, dass es nur selten möglich ist, sie zu verwerten.

Dennoch ist die Beobachtung Wijsmans (151), dass Berberin und Nikotin [1]) primär in der Vakuole nachzuweisen sind, sehr wichtig für unsre physiologische Betrachtungen, denn diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die Bildung dieser Stoffe im Tonoplast vorsichgehen muss. (Vergl. dazu meine Arbeit über Aufnahme, Verarbeitung und Transport der Zucker im Blattgewebe). (139). Sie scheint mir auch darauf hinzuweisen, dass in natürlichen Umständen von einem Transport der Alkaloide im lebenden Gewebe nur selten oder nie die Rede ist.

[1]) Chaze (11) hat neuerdings diese Angaben für das Nikotin bestätigt.

Dass bei Versuchen ein Transport körperfremder Alkaloide nachgewiesen wurde, z.B. bei der Arbeit von A. Kok (60) in Bezug auf das Koffein, ist m.E. eine ganz andre Sache. Bei den so oft von mir studierten koffeinhaltigen Pflanzen sprechen die Beobachtungen deutlich wider einen Transport des Koffeins qua talis von der einen Zelle nach der andern [1]); auch Pfropfungs-experimente liefern in dieser Hinsicht deutliche Belege [2]).

Ist Alkaloidtransport als ausgeschlossen zu betrachten, so liefert die Anwesenheit dieser Stoffe in chlorophyllfreien Zellen uns den Beweis, dass die Prozesse der Kohlensäure-assimilation an sich, dabei nicht beteiligt zu sein brauchen. Ebenso zeigen uns die Fälle, in welchen die Alkaloide in unterirdischen Teilen vorhanden sind, dass das Licht bei der Bildung wenigstens dieser Alkaloide nicht notwendig ist; dasselbe lehren uns freilich auch die Alkaloide, welche bei etiolierten, in Dunkeln aufgewachsenen Keimlingen sich bilden können, wie Koffein, Ricinin u.a.

Kehren wir wieder zu unserm eigentlichen Thema zurück und fragen wir, welche für uns wichtige Daten in Bezug auf die Bildung der Alkaloide bekannt sind, so muss hervorgehoben werden, dass es besser steht um den Wert der prozentischen Alkaloidangaben, wenigstens wenn es sich um Pflanzenteile handelt, die beim Anfang der Versuche alkaloidfrei waren. Dann ist es, wenn Stickstoff-aufnahme aus der Umwelt ausgeschlossen werden kann, deutlich, dass eventuelle Alkaloidbildung auf Kosten andrer N-haltigen Stoffe stattgefunden haben muss.

Derartige Fälle sind öfters für die Keimung verschiedener Pflanzenarten angegeben; aus Samen, die keine

[1]) Wenn bei Injizierung von einer Alkaloidlösung, diese sich interzellular verbreiten kann, ist die Sachlage völlig verschieden.

[2]) Von Meyer und Schmidt, sowie von Javillier (32*a*) wurde bei Versuchen mit Solanaceeenpfropfungen eine äussert schwache Alkaloidwanderung durch die Pfropfstelle behauptet.

oder blosz Spuren Alkaloide enthielten, entwickelten sich Keimpflanzen, in denen nachweisbare Quantitäten dieser Stoffe vorhanden waren. Weil nun in ruhenden Samen der Stickstoff oft völlig oder grössenteils als Eiweiss-N. vorhanden zu sein pflegt, ist der Schluss erlaubt, dass hier der Eiweissabbau das Material für die Alkaloidbildung geliefert hat.

Clautriau l.c. hat bei Datura nach Entfernung der alkaloidhaltigen Schalenschicht eine Neubildung von Alkaloiden in den Vegetationspunkten sicher gestellt; Embryo und Endosperm der reifen Samen enthielten ja keine Alkaloide, wie aus der Arbeit Trögeles (128) hervorgeht.

Dasselbe trifft für die Hordeninbildung in den keimenden Gerstensamen zu; die ruhenden Samen sind alkaloidfrei, der Keimling enthält nach 4-tägiger Keimung im Kern 0,1 %, in der Wurzel 0,5 % Hordenin (124).

Auch bei den Mohnpflanzen, es mag denn eine Spur Alkaloide im ruhenden Samen enthalten sein (S. oben), tritt Bildung der Opiumalkaloide bei der Keimung auf und dasselbe trifft für das Nikotin zu (51). Freilich ist die Quantität all dieser Stoffe so klein, dass die Möglichkeit offen gelassen werden muss, dass andre stickstoffhaltige Körper als die Eiweisskörper die Muttersubstanz seien.

Klein und Linser(52) haben die Keimung der Trigonella foenum graecum studiert und fanden einen bedeutenden Unterschied zwischen der Keimung im Lichte und im Dunkeln. In den ersten zwei Tagen der Keimung nimmt das Trigonellin durch Abgabe an das Quellwasser ab, dann folgt jedoch bei der Dunkelkeimung eine deutliche Zunahme, pro Samen steigt die Quantität von 0,01 m.g. bis 0,02 m.g., wird also doppelt so gross, während sie bei der Lichtkeimung fast gleich bleibt. Verfasser sagen dazu: „Da Etiolierung extrem einseitiger Abbau bedeutet, spricht die dabei stattfindende Trigonellinzunahme dafür,

dass dieses Betain beim Abbau von Eiweiss entsteht, die spätere Abnahme dafür, dass das neugebildete Betain trotz dieser Extrembedingungen doch wieder abgebaut wird, wenn sie längere Zeit anhalten". Auf letzteres komme ich später zurück; in Bezug auf den ersten Teil des Satzes möchte ich, besonders weil die Alkaloidquantität so extrem klein ist und die Zunahme pro Samen < 0,01 m.g. beträgt, dieselbe Bemerkung wie oben machen, näml. dass die Alkaloidbildung aus Eiweissabbauprodukten hier nicht streng bewiesen ist und wegen der Minimalquantitäten warum es sich hier handelt, auch schwerlich streng zu beweisen sein wird; dass die Wahrscheinlichkeit der Annahme Kleins und Linsers gross ist, gebe ich gerne zu.

Etwas anders steht es um die Arbeit von Sabalitschka und Jungermann (99) über die Keimung von Strychnos nux vomica.

Ueber dieses Thema ist mehrmals gearbeitet worden und die Meinungen der Autoren waren durchaus verschieden. Heckel (33) behauptete, die Alkaloide verschwänden bei der Keimung, aber Clautriau l.c. konnte diese Angaben nicht bestätigen. Als dann Feldhaus (23) bei Daturasamen, die von Barth (6) erwähnte Verminderung des Alkaloidgehalts bei der Keimung, auf Auslaugung hatte zurückführen können, dachte man, dass gleiches bei Strychnos zuträfe. Sabalitschka und Jungermann l.c. konstatierten jedoch bei gesunden, in nicht zu nassem Keimbodem keimenden Strychnossamen keine Alkaloidauslaugung in den ersten Stadien der Keimung (47 Tage) und dennoch war der Prozentgehalt der Alkaloide nach 47 Tagen von 2,2 % bis auf 1,8 % zurückgegangen.

100 ungekeimte Samen enthielten			3,15 g. Alkaloide
100 Keimpflanzen	„	nach 47 Tagen	2,20 „ „
100 „	„	nach 215 Tagen	3,40 „ „

Ein zweiter Versuch ergab nach 121 Tagen ebenfalls

eine Steigung der Totalalkaloidmenge. Auf die nicht durch Auslaugung verursachte Abnahme komme ich später zurück, die Zunahme im zweiten Stadium (47—215 Tagen) scheint, weil nach den Angaben der Verfasser „durch die Versuchsanordnung eine Assimilation von Stickstoff unmöglich war" eine Bildung der Alkaloide aus Abbauprodukten andrer N-haltigen Stoffe zu beweisen.

Leider können auch diese Versuche obengenannten Forderungen nicht völlig Genüge leiten.

Erstens möchte man gerne wissen, ob in ruhenden Strychnossamen die Quantität N-haltiger Stoffe, die weder Eiweiss noch Alkaloide sind, so klein ist, dass sie nicht ins Gewicht fällt.

Zweitens musste konstatiert worden sein, ob die Quantität der Eiweisskörper und Alkaloide pro 100 Samen immer gleich gross sei, oder besser gesagt, ob die Differenzen so klein seien, dass sie vernachlässigt werden könnten in Bezug auf die stattfindende Zunahme und Abnahme dieser Stoffe. Weil kein mittlerer Fehler angegeben wird, haben wir keine Sicherheit in dieser Hinsicht und das ist umsomehr zu bedauern, weil aus der Arbeit nicht herauszulesen ist, mit wieviel Samen die Untersuchung eigentlich ausgeführt wurde; Verfasser sprechen von „absoluten Werten, die sich auf 100 Pfl. beziehen".

Es schien mir deshalb wünschenswert diese Lücke womöglich auszufüllen und weil ich nicht über Strychnossamen verfügte, stellte ich einige Versuche mit Ricinussamen an.

Versuche über die Keimung von Ricinus.

Nach früheren Angaben ist es wahrscheinlich, dass bei der Keimung der Ricinussamen eine Ricininbildung auf Kosten des Eiweisses stattfindet und die mikrochemischen Daten aus der Arbeit von Klein und Bartosch (50) deuten in dieselbe Richtung hin.

Quantitative Untersuchungen, in welchen die Aenderungen der Quantität der Eiweisskörper, Alkaloide und der übrigen N-haltigen Stoffe verglichen wurden, liegen soweit mir bekannt ist, nicht vor.

Die Bestimmung des Ricinins fand nach der von Winterstein veröffentlichten Methode statt, während zugleich im Material der Total- und der Eiweissstickstoff, letzterer nach Stutzer (Vergl. die Arbeit von C. A. Gouwentak) bestimmt wurde. Nach einer Keimung von 3 bis 4 Wochen im Tropenhause im Dunkeln, im wiederholt ausgewaschenen Sande wurden die Keimlinge (Stengel, Kotyledonen und Wurzel) schnell getrocknet bei 95°C., nachdem die Wurzeln durch Abspülen vom Sande befreit waren. Das trockne Material wurde gepulvert und mit 90 % Alkohol extrahiert. Der alkoholische Auszug wurde filtriert, der Alkohol auf dem Wasserbade verdunstet und der Rest mit heissem Wasser aufgenommen. Die wässerige Lösung wurde solange mit aufgeschlämmtem Bleihydroxyd versetzt, bis mit Bleiessig kein Niederschlag mehr erfolgte; dann wurde abfiltriert, der Bleiübermasz mit H_2S entfernt und die Lösung nach Abfiltrieren bis zu einem syrupartigen Rest eingeengt. Letzterer wurde mit ausgeglühtem Sand gemischt und am Wasserbade getrocknet; schliesslich wurde der trockne Sand mit Chloroform im Soxhlett extrahiert, der Chloroform abdestilliert, im Rest der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt und aus dem N-Gehalt die Quantität des Ricinins berechnet.

Die ungekeimten Samen extrahierte ich zuerst im Soxhlett mit Aether und behandelte das entfettete Material in derselben Weise.

Die Eiweissbestimmungen fanden mit der Methode Stutzers statt; der Rest-N wurde durch Substraktion der Eiweiss-N und Ricinin-N vom Total-N berechnet.

Stets war das Ausgangsmaterial, eine Anzahl von 100 Samen, aus einer selben Portion so gewählt, dass ihr Gewicht

(lufttrocken) 47 g. betrug. Die Werte für 100 Samen, ohne Schalen waren

Total-N	1150, 1161, 1190, 1198, 1121 m.g.	Mittelwert	1164 ± 14 m.g.
Eiweiss-N	1030, 1051, 1069, 1085, 987 „	Mittelwert	1044 ± 17 „
Rest-N	116, 107, 117, 110, 130 „	Mittelwert	116 ± 4 „

Der bei den Mittelwerten vermerkte Fehler ist nach der Formel $m = \pm \sqrt{\frac{\Sigma V^2}{n(n^{-1})}}$ berechnet.

Die Ricininquantität in den ungekeimten Samen von Ricinus communis ist sehr klein; Böttcher (9) erhielt aus ungeschälten Samen 0,15 % Ricinin auf Trockengewicht berechnet. Davon ist die Hauptmenge noch in den Samenschalen vorhanden; der Samenkern enthält blosz 0,03 %. Weil diese Samenschalen beim Anfang der Keimung abgeworfen werden und keine Stoffe aus denselben in die Keimlinge übergehen können, habe ich die abgeschälten Samen zur Kontrolle benutzt [1]).

Die Keimung fand in gut ausgewaschenem Sande, im Dunkeln statt; nach ± 3 wöchentlicher Keimung im Tropenhause waren die etiolierten Schösslinge 15 bis 20 c.m. lang und war das Endosperm fast völlig entleert, es enthielt pro 100 Samen blosz 10 m.g. Eiweiss und 39 m.g. Rest-N.

Ricinin war in diesem ausgesogenem Endosperm nicht nachzuweisen.

100 ungekeimte Samen (ohne Schalen)		100 etiolierte Keimlinge
Total Stickstoff....	1164 ± 14 m.g.	1120 m.g.
Eiweiss „	1044 ± 17 „	750 „
Ricinin „	4 „	72 „
Rest „	116 ± 4 „	298 „

[1]) Die von Klein und Bartosch mit mikrochemischer Methode erhaltenen Angaben, stimmen mit diesen Werten für das Ricinin nicht schön uberein, man würde aus ihren Schätzungswerten auf einen höheren Ricininegehalt der Samenkerne schliessen; ich konnte jedoch mit makrochemischen Methoden blosz sehr kleine Ricininquantitäten aus den Samenkernen bekommen.

Abnahme Eiweiss-N......	294 ± 14	m.g.
Zunahme Ricinin-N......	68	„
„ Rest-N........	182 ± 4	„

Diese Ergebnisse der Ricinuskeimung zeigen also eine Bildung des Ricinins bei der Keimung im Dunkeln auf Kosten der Abbauprodukte der Eiweisskörper; dass diese Bildung aus der kleinen Menge des Rest-N stattfinden würde, ist sehr unwahrscheinlich.

Ebenfalls bestimmte ich Eiweiss und Ricinin in jüngeren Keimpflanzen, welche blosz eine Woche im Tropenhause gekeimt hatten. Die Wurzel hatte dann eine Länge von ein bis zwei c.m., die Kotyledone waren, obschon geschwollen, noch in den Samen eingeschlossen; die Kotyledone wurden herausprepariert und von Endosperm getrennt.

100 Keimpflanzen	Total-N	Eiweiss-N	Ricinin-N	Rest-N
Wurzeln............	80 m.g.	45 m.g.	Spuren	35 m.g.
Hypocotyl + Kotyl....	250 „	165 „	8 m.g.	77 „
Endosperm.........	800 „	535 „	Spuren	265 „
Zusammen..........	1130 „	745 „	8 m.g.	377 „

Interessant ist das Fehlen des Ricinins im Endosperm, d.h. im Gewebe, wo die Eiweissspaltung stattfindet und nach einer Woche fast die Hälfte gespaltet worden ist [1]); später komme ich jedoch auf diese Tatsache noch zurück. Die Ricininbildung findet hauptsächlich in den Kotyledonen und zwar ebensogut in normalen grünen, als in gelben, erstenfalls im Lichte, zweitenfalls im Dunkeln statt.

Nach den Angaben von **Schulze** und **Winterstein** enthalten grüne Keimpflanzen 1,33 %, etiolierte 2,43 %

[1]) Wieviel Eiweiss im Endosperm der ungekeimten Samen vorhanden war, ist nicht genau zu bestimmen, weil die Keime dann nicht freizupräparieren sind; letztere sind jedoch so klein, dass sie vernachlässigt werden können.

Ricinin. Die Werte beziehen sich auf das Trockengewicht, das bei den grünen Keimpflanzen viel gröszer ist als bei den etiolierten, über die absoluten Werte sagen diese Werte also nichts aus. Ich erhielt aus 100 normalen 3 Wochen alten Keimlingen 273 m.g. Ricinin, aus 100 etiolierten 422 m.g.

Auch hier stimmen die Ergebnisse nicht völlig mit den von Klein und Bartosch für die Wurzeln gegebenen Schätzungswerten. Ich fand in letzteren zwar mikrochemisch nachweisbare Spuren; im Vergleich zu den oberirdischen Teilen war die Quantität jedoch viel kleiner als man nach obengenannten Angaben von Klein und Bartosch vermutet hätte.

Chaze (11) erwähnt, dass er die Bildung des Nikotins in den keimenden Tabakssamen in den sich verflüssigenden Aleuronkörnern hat konstatieren können; das stimmt mit obigen Daten in Bezug auf die Ricinuskeimung nicht überein.

Mit der Annahme, dass die Alkaloide durch sekundäre Umbildung der Eiweissabbauprodukte gebildet werden, ist die Behauptung, dass äussere Umstände, wie die Witterung oder die Düngung, die den N-Stoffwechsel beeinflussen, auch die Menge der Alkaloide im gleichen Sinne abändern in Einklang.

Leider ist bei den diesbezüglichen Arbeiten von Chevalier (12), Sievers (106) u.a. nicht genug auf die genetischen Faktore geachtet worden. Derartige Untersuchungen müssen mit reinen Linien angestellt werden und haben blosz dann Wert, wenn der mittlere Fehler bestimmt worden ist.

Interessante diesbezügliche Beobachtungen finden sich in der Arbeit von Kerbosch und Spruit (47 vor.

Bei einer Düngung von Cinchona Ledgeriana mit Schwefelsäure-Ammoniak (Waldboden mit wenig leicht aufnehmbarem Stickstoff, hohem Sättigungsgrad und genügendem

Kalkgehalt) wurden bei gut vergleichbaren Parzellen nachstehende Werte erhalten.

N-Quantität in K.G. pro H.A.		Schwefelsäure-chininernte in K.G. pro H.A.	Differenz der N-Düngung	Differenz der Chininernte
1a	56	177		
			29	47
1b	85	224		
2a	85	208		
			42	54
2b	127	262		
3a	127	250		
			63	73
3b	190	323		
4a	190	288		
			95	70
4b	285	359		

Dem Anschein nach, tritt also eine Steigerung der Kinaalkaloidequantität deutlich hervor.

Eventuelle Verarbeitung der Alkaloide.

Die obengenannten Arbeiten lieferten auch Hinweise in die Richtung einer eventuellen Wiederverarbeitung der einmal im Gewebe angehäuften Alkaloide; d.h. die Alkaloide würden aus den Geweben verschwinden können und zwar so, dass der in ihnen vorhandene Stickstoff wieder zur Bildung andrer Stoffe in casu Eiweisskörper diene.

Wie weit der Abbau der Alkaloide geht ist unbekannt und welche Stoffe daraus gebildet werden ebenso, aber sowohl bei der Keimung der Trigonellin enthaltenden Bocksdornsamen als bei den Strychnin und Brucin besitzenden Strychnoskeimpflanzen ist diese Abnahme der Alkaloide, ohne dass Auslaugung stattfand, wahrscheinlich gemacht und eine Abnahme durch Verdunstung wie

Chaze (11) für das Nikotin der Tabaksblätter behauptet, ist hier gewiss undenkbar; sie könnten jedoch abgebaut und der Stickstoff in der Form von NH_3 oder Amine entwichen sein.

Wenn die Annahme erlaubt ist, dass bei der Arbeit von Sabalitschka und Jungermann die gekeimten Samen vor ihrer Keimung ebensoviel Alkaloide enthielten als die Kontrollsamen, würde $\pm$ 30 % der Alkaloide verschwunden sein; die Frage ist jedoch, wurde der Stickstoff zur Synthese des Eiweisses benutzt und liegt hier also derselbe Fall als oben in Bezug auf die Xanthinderivate vor?

Die Arbeit von A. Müller (72 u. 78), weist in Bezug auf die Mohnalkaloide ebenfalls in diese Richtung hin. Bei normaler Entwicklung der Papaver somniferum Pflanzen steigt der Alkaloidgehalt bis zum Beginn der Samenreife an; werden jedoch die Pflanzen nach anfänglicher Kultur in Gartenerde, stickstofffrei in Wasserkultur weiter erzogen, dann verringert sich der Alkaloidgehalt vom Augenblick an, wo der Stickstoffbezug aus dem Boden unterbunden wurde; die sonst alkaloidreichsten Teile, die Kapselwände enthalten dann fast nur Spuren. Auch bei Freilandpflanzen konnte bei schlechter Witterung und mangelhaftem Sonnenschein ein zeitliches Abfallen des Alkaloidgehalts beobachtet werden. Verfasser schliessen aus diesen Tatsachen, dass bei mangelnder Lichtintensität, wenn die anorganischen N-haltigen Salze nicht genügend zerlegt werden können, oder wenn N-Zufuhr überhaupt ausbleibt, der bereits assimilierte Alkaloidstickstoff zur Eiweisssynthese verwendet werde. Auch mit andern Alkaloiden würde nach ihrer Meinung dies stattfinden können und das völlige Fehlen der Alkaloide in schlecht belichteten Pflanzen von Cinchona würde hierin seine Erklärung finden.

M.E. trifft diese Behauptung für Cinchona gewiss nicht zu und wie oben hervorgehoben wurde, ist Verallgemeinerung auf diesem Gebiete äuszerst gefährlich. Ungeachtet

ihrer Angaben ist aus den Versuchsprotokollen dieser Autoren nicht notwendig auf eine Verwendung des Alkaloidstickstoffs bei der Eiweissbildung zu schliessen und dasselbe gilt für die Versuche Clautriaus l.c. über die Samenreifung des Papavers.

Es wäre gewiss verfrüht aus einzelnen Fällen von Alkaloidabbau bei N-Mangel auf eine allgemeine Regel in Bezug auf die Alkaloide zu schliessen. Bei den Xanthinderivaten, beim Hordenin, Stoffen, die den Eiweissabbauprodukten noch so nahe stehen, ist der Fall ganz anders als bei den komplizierteren Alkaloiden mit verwickelten Ringsystemen; zu welcher von beiden Gruppen das Trigonellin gehört, wage ich noch nicht zu entscheiden.

Dass bei alten, abfallenden Blättern, der Alkaloidgehalt oft noch so hoch ist, liefert zwar kein *Beweis* wider das aufs Neue in den Stoffwechsel treten dieser Stoffe, jedoch gewiss ein *Hinweis* wider diese Verwendung [1]).

Bei meinen Versuchen mit im Lichte in tunlichst N-freiem Boden keimenden Ricinussamen, konnte ich eine Abnahme des Ricinin N konstatieren, nach 3 Wochen enthielten 100 Keimlinge 273 m.g. Ricinin, nach 5 Wochen 175 m.g.; die Pflanzen hatten neue Blätter gebildet und sahen gesund aus.

Die Alkaloide in den Blättern.

Wir kommen jetzt wieder auf die Bildung der Alkaloide zurück und zwar müssen wir das Studium dieser Frage bei den Blättern vornehmen.

Für die Bildung der Alkaloide aus Abbauprodukten der Eiweisskörper liefert nicht nur die Keimung alkaloidreicher Samen, sondern auch das Verhalten isolierter Blätter Belege.

[1]) Die Arbeit van Chaze (11) versucht zu beweisen, dass die Abnahme des Nikotins in den Tabaksblättern durch Verdunstung dieses Stoffes erfolge.

Die Cinchonablätter bieten zum Studium dieser Frage ein ziemlich geeignetes Material; zwar enthalten sie keine kristallinische China-alkaloide aber die amorphen Blattalkaloide sind in ziemlich grosser Quantität in ihnen vorhanden. Lotsy (66) hatte behauptet, dass die Bildung dieser Stoffe als direkte oder indirekte Folge der Assimilation am Tage vor sich gehe. Seine Methode war jedoch zu quantitativen Untersuchungen völlig ungeeignet und den Ergebnissen Lotsys kann keine Beweiskraft zuerkannt werden. Mit einem meiner Schüler habe ich (118) mittelst der Blatthälftemethode das Verhalten dieser Stoffe in isolierten Blättern studiert.

Die quantitative Bestimmung der Blattalkaloide fand nach dem Ausschüttelungsverfahren G. van der Sleens statt. Die Blatthälften werden bei 105°C. schnell getrocknet und pulverisiert; 2—3 g. dieses Pulvers mischt man mit 0,5 g. ungelöschtem Kalk und einige Tropfen NH_3. Das Pulver wird in einem vereinfachten Soxhlettapparate 8 Stunden mit 25 cc. Aether extrahiert, dann der Extrakt durch ein Wattebäuschen filtriert und einmal mit 1 cc. Eisessig, schliesslich 3 Mal mit 2 cc. Aether nachgespült. Nun wird die ätherische Lösung zuerst mit 10 cc. Wasser, dann 3 Mal mit 10 cc. angesäuertem Wasser ausgeschüttelt, sodass alles Alkaloid in das Wasser übergeht. Dem wässerigen Extrakt wird 50 m.g. Norit hinzugefügt und durch Erwärmen auf dem Wasserbade der Aether verdunstet; die Lösung wird dann nach Filtrieren in einen Scheidetrichter gebracht und nach Abkühlung 10 cc. Aether hinzugefügt. Man schüttelt kräftig, macht durch NH_3 die Reaktion schwach alkalisch und schüttelt abermals 4 Mal mit 10 cc. Aether aus, sodass alles Alkaloid in den Aether übergeht, wie mit Jodjodkalium geprüft werden kann. Dann destilliert man den Aether ab und bestimmt den Rest nach 36 stündigem Stehen im Vakuumexsikkator durch Wägung.

Es zeigte sich bei den verdunkelten, in Wasser stehenden

Blatthälften eine deutliche Zunahme der Blattalkaloide: nach 14 Stunden eine Zunahme von 94 bis 112 m.g., nach 120 Stunden von 90 bis 112 m.g., nach 180 Stunden von 96 bis 140 m.g. Die Blätter ergaben am Ende der Versuche keine sichtbaren Zeichen des Ablebens, sie waren grün und turgeszent. Pro 10 Blatthälften stand z.B. gegenüber einer Eiweissabnahme von ± 100 m.g., eine Alkaloidzunahme von ± 40 m.g. Die Dissimilationsprozesse müssen hier die Ueberhand gewonnen haben und damit die Alkaloidbildung aufgetreten sein. Nebenbei sei bemerkt, dass bei den an der Pflanze älternden Blättern die Alkaloide nicht zu, sondern abnehmen, vielleicht liegt hier die Ursache in einem Abbau dieser Stoffe und Transport der Abbauprodukte nach der Rinde, womit eine Umbildung dieser Abbauprodukte in das Chinin und seine Nebenalkaloide verbunden sein könnte.

In verschiedenen Fällen wurde also konstatiert, dass die Alkaloide beim Ueberwiegen der Dissimilationsprozesse aus den Eiweissabbauprodukten durch sekundäre Umwandlungen ihren Ursprung nehmen. Ist das nun immer der Fall, entstehen diese Stoffe immer in derselben Weise?

Auf den ersten Blick würde man dieser Auffassung gewiss nicht beistimmen, wissen wir doch, dass bei vielen Pflanzenarten die Alkaloide relativ am meisten in den jungen, noch wachsenden Teilen vorhanden sind, also dort wo man eher ein Vorherrschen der Synthese vermuten würde.

In meiner Arbeit über die Funktion der Xanthinderivate im Pflanzenstoffwechsel habe ich gezeigt, dass bei allen, Koffein oder Theobromin enthaltenden Pflanzen diese Tatsache zutrifft. Prozentisch nehmen die Xanthinderivate von den jüngsten Stadien an stets ab; die maximale Quantität pro Blatt wird bei Thea, Coffea arabica und Ilex paraguariensis später, bei den andern früher erreicht aber fast stets bevor das Wachstum abgeschlossen ist.

Thea assamica	100 Blätter	Trocken-gewicht	Koffein %	Totales Koffein
	sehr jung	2,970 g.	4,41 %	131 m.g.
	sehr jung	5,200 „	3,81 „	200 „
	jung	12,030 „	2,73 „	329 „
	jung	21,830 „	2,15 „	469 „
	erwachsen	31,010 „	1,03 „	320 „
	alt	31,100 „	0,60 „	179 „
eben abfallend,	vergilbt	29,400 „	0,02 „	5 „

Es liegt auf der Hand, zum Vergleich das mehr typische Alkaloid Nikotin heranzuziehen; es legen neue Daten darüber vor.

Kurt Mothes (74) hat über das Nikotin im Stoffwechsel der Tabakpflanze eine Arbeit veröffentlicht, die sich wohl am eingehendsten mit der Physiologie der eigentlichen Alkaloide beschäftigt. Bevor wir seine Resultate überblicken, muss jedoch zuerst geprüft, ob diese Arbeit den obengestellten Forderungen Genüge leistet.

Ungeachtet der vielen Mühe, die Verfasser sich gegeben hat, kann ich mich mit den befolgten Methoden nicht einverstanden erklären. Mothes legt mit Recht vielen Wert auf die Anwendung exakter Methoden, es scheint mir jedoch fraglich ob seine Methoden wirklich exakt seien.

Verfasser will „die analytischen Operationen mit möglichst geringer Beeinflussung der allgemeinen Zusammensetzung" vornehmen und vermeidet deshalb getrocknetes Material zu benutzen; er bezieht seine Werte zum Teil auf Frischgewicht, zum Teil auf Blattfläche. Wie früher schon dargelegt wurde, kann ich das Frischgewicht, das eine mit den äusseren Umständen gewaltig variierende Grösse darstellt, durchaus nicht als gute Bezugsgrösse anerkennen [1]). Verfasser vermeidet tunlichst jedes Trocknen

[1]) In seiner Arbeit „Zur Kenntnis des N-Stoffwechsels höherer Pflanzen" Planta XII vertritt Mothes die Meinung, dass die Blattfläche als Bezugskonstante Nachteile hat. Er zieht den sehr abnormalen Fall herbei, dass das Frischgewicht der Blattflächen-

der Pflanzen, ein Verfahren, das in Bezug auf die Flüchtigkeit des Nikotins gewiss empfehlenswert zu sein scheint; er verwendet daher die frische Blattmasse, zerreibt diese im Mörser mittelst Quarzsand, versetzt die Masse mit einigen Tropfen Essigsäure und Toluol-Chloroform und lässt sie dann einige Stunden stehen. Dass bei diesem langweiligen Verfahren durchaus keine Zersetzung der Eiweisskörper stattgefunden habe, scheint mir sehr fraglich.

So ist es gewiss lobenswert, präformierten Ammoniak-N., Amid-N., Aminosäure-N., Eiweiss-N. und Nikotin-N. getrennt zu analysieren, die Gefahr scheint mir jedoch bei den befolgten Arbeitsmethoden sehr gross zu sein, dass die Exaktheit der Bestimmungen darunter leidet, weil mit zu kleinen Quantitäten gearbeitet werden muss.

Die Schlussfolgerungen Mothes, denen jedoch in Bezug auf Obenstehendes mit einer gewissen Zurückhaltung beizupflichten ist, können auf folgende Weise formuliert werden.

1°. Das Nikotin kann kein direktes Produkt der Eiweissdissimilation sein.

2°. Abbau des Nikotins ist nur in alten Blättern zu beobachten und findet nur in geringem Masze statt. Der sekundäre Abbau des Nikotins ist kein für die Physiologie dieses Stoffes bedeutsamer Prozess.

3°. Nikotin wird nicht transportiert, sondern wird an Ort und Stelle gebildet.

4°. Der Nikotinstoffwechsel ist sehr stabil, eine Beein-

einheit bei ausgewachsenen Primärblättern dekapitierter Bohnenpflanzen auf das Dreifache ansteigen kann. Das ist doch schwerlich gegen die Benutzung der Blattfläche als Bezugskonstante im Allgemeinen einzuwenden, noch weniger, dass gleichaltrige Blätter beim Tabak ungleiche Dicke haben können. Dass die Blattfläche bei Wasserverlust sich wenig ändert und dieser Fehler in normalen Fällen vernachlässigt werden kann, hat Gouwentak gezeigt (l.c.).

flussung desselben ist nur in beschränkten Grenzen möglich, luxuriöse N-Ernährung hat relativ geringe Alkaloidbildung zur Folge.

5°. Nikotinsynthese findet überall statt, wo Wachstum festzustellen ist; die Intensität der Alkaloidbildung stimmt nicht überein mit der Geschwindigkeit des Blattwachstums, ebensowenig ist ein klares, zahlenmäsziges Verhältniss zwischen den gebildeten Eiweiss- und Nikotinmengen zu konstatieren.

6°. Die Frage nach einer eventuellen Verbindung von Eiweiss- und Alkaloid-Stoffwechsel muss noch unerledigt bleiben.

Im allgemeinen hat ein derartiges, im Wesen negatives Resultat etwas unbefriedigendes; jedenfalls geht aber aus diesen Ergebnissen hervor, dass das Betragen des Nikotins von dem der Xanthinderivate verschieden sein muss. Das kann uns gar nicht wundern, wenn wir bedenken wie viel weiter das Nikotin von den Eiweissabbauprodukten entfernt ist; dass sekundärer Abbau beim Nikotin wenig stattfinden und seine Abbauprodukte keine weitere Verwendung im Stoffwechsel haben sollen, ist obenstehenden Betrachtungen über den Unterschied zwischen Alkaloiden, die den Eiweissabbauprodukten nah und jenen, die ihnen fern stehen, entsprechend.

Besonders interessieren uns selbstverständlich zwei Fragen: wie verhält sich das Nikotin zu der Eiweissdissimilation, wie zur Synthese dieser Stoffe?

Mothes behauptet: dass Nikotin zeige in verdunkelten, isolierten, alten Blättern ein anderes Verhalten als in jungen; in den alten Blättern nehme es in diesen Umständen ab, in den jungen zu. Daraus schliesst er, dass das Nikotin nicht als direktes Produkt der Eiweissdissimilation angesehen werden kann, denn „offenbar" geht diese in alten und jungen Blättern gleichartig vor sich.

Dass Stoffe, wie die Alkaloide keine *direkte* Produkte der Eiweissdissimilation sind, ist m.E. eine Tatsache, die bei keinem Physiologen Widerspruch finden wird; der komplizierte Bau eines Stoffes wie das Nikotin macht es selbstverständlich, dass wenigstens solche Alkaloide blosz sekundär abgeänderte Abbauprodukte sein können und warum diese sekundäre Prozesse in den alten Blättern nicht anders verlaufen könnten als in den jungen, kann ich gar nicht einsehen. Ueberdies ist die Abnahme des Nikotins in den alten Blättern (Blatthälftenversuch) so klein (auf Totalstickstoff berechnet sogar nicht existierend) dass auch in Anbetracht der obengenannten, methodischen Beschwerden, aus diesen Versuchen Mothes m.E. durchaus keine Folgerungen zu ziehen sind.

Wenn jedoch nach Mothes in jungen, isolierten, verdunkelten Blatthälften das Nikotin, ebensowie der NH_3-N., Amid-N., Amino-N. zunehmen, während blosz der Eiweiss-N. abnimmt, muss die Nikotinbildung auf Kosten des letzteren stattfinden, m.a.W. das Nikotin ein sekundäres Abbauprodukt der Eiweisskörper sein. Wieweit dieser Abbau geht, bevor die Eiweisssynthese einsetzt, ist aus diesen physiologischen Daten nicht zu schliessen, darauf kommen wir später noch zu sprechen und dabei werden wir die phytochemischen Daten aus dem ersten Teil zu Rate ziehen müssen.

Interessant ist es, dass auch bei diesem Objekte ein Zusammenhang zwischen Wachstum und Alkaloidbildung, wenigstens im normalen Stoffwechsel zu bestehen scheint; das war ja die Tatsache, die bei den Xanthinderivaten so deutlich hervor trat. Dass die Intensität der Alkaloidbildung nicht übereinstimme mit der Geschwindigkeit des Blattwachstums, wie Mothes behauptet, braucht m.E. aus seinen Versuchen nicht gefolgert zu werden; im Grossen und Ganzen besteht diese Uebereinstimmung gewiss. Mothes weist darauf hin, dass in alten nicht mehr wach-

senden Blättern auch die Eiweisssynthese sistiert ist, das würde m.E. darauf hinweisen können, dass diese Synthese mit der Alkaloidbildung verknüpft sei; nach neueren Arbeiten aus dem Laboratorium Mothes (103), worauf ich später noch zurückkomme, ist diese Sistierung jedoch fraglich.

Wir stehen hier bei Nicotiana vor derselben Frage, die uns bei den Xanthinderivate enthaltenden Pflanzen, Schwierigkeiten bot. In der Tat liegt hier ein Widerspruch vor: wir konstatierten in isolierten, verdunkelten Blättern eine Alkaloidbildung bei gleichzeitiger Eiweissdissimilation, in jungen Teilen liegt es dagegen auf der Hand die ausgiebige Alkaloidbildung mit den Prozessen der Synthese zu verknüpfen.

Bei der Samenkeimung ist die Sachlage komplizierter, denn hier muss in den Reservenorganen ein Abbau der Reservestoffe vorsichgehen, in den wachsenden Teilen (Wurzel, und Plumula) eine Synthese. Bei den Samen, die Xanthinderivate in den Reserveorganen angehäuft haben, werden diese ebensowie das Reserveeiweiss abgebaut, in der Plumula dagegen werden sie wie in jedem andern oberirdischem Vegetationspunkt gebildet.

Die Lösung des Widerspruchs könnte vielleicht hierin liegen, dass vielmehr als bisher gedacht wurde, überall neben einander die beiden Prozesse, Synthese und Abbau der Proteine stattfänden. Vergessen wir ja nicht, dass bei einem dynamischen Gleichgewicht zwei gleichstarke einander schnurgerade entgegen laufende Prozesse stattfinden und dass, wenn wir blosz einen Prozess konstatieren, wir die Differenz zweier ungleich starker, einander entgegengesetzt verlaufender Prozesse vor uns haben mögen. Diese Möglichkeit, die ich schon in meiner Arbeit über die Xanthinderivate erwähnte, wird von Mothes l.c. abgelehnt durch Hinweisung auf die von ihm beobachtete Tatsache, dass in jungen Blättern bei Kohlehydratreichtum,

während der Narkose in den ersten zwei Tagen kein Eiweissabbau eintritt. Weil bei Narkoseversuchen die Eiweissregeneration im allgemeinen eingestellt ist, eventueller Abbau jedoch nicht, scheint dieses Argument sehr stichhaltig; man könnte zwar die Frage aufwerfen, ob diese Einstellung der Eiweissregeneration in allen Umständen zuträfe. Dass kein Eiweissabbau einzutreten scheint, könnte dadurch vorgetäuscht werden, dass Synthese und Abbau einander die Wage hielten.

Es könnten auch die Eiweissabbauprodukte in bestimmten Umständen wieder Eiweissbausteine sein. Im Gegensatz zu den höheren Tieren kann zwar die Pflanze aus *einer* Stickstoffverbindung, sei es NO_3-ion, NH_4-ion oder sogar Amide sein Eiweiss aufbauen, die Zwischenprodukte bei diesem Aufbau kennen wir jedoch nur wenig; darauf einzugehen, würde uns zu weit führen.

Jedenfalls wird in der obengenannten Arbeit Schulzes (103) die Wirkung von Aktivatoren und Paralysatoren des proteolytischen Systems angenommen und konstatiert, dass in isolierten Teilen der Eiweissumsatz einem Gleichgewicht zustrebt, das durch einen mit dem Alter niedriger werdenden Stabilitätswert gekennzeichnet ist.

Eine andere Möglichkeit wäre noch, dass die Alkaloidbildung in wachsenden Teilen durch sekundäre Umwandlung der zugeführten Proteine oder deren Abbauprodukte zu Stande komme. Die Frage, in welcher Form aus den assimilierenden Blättern oder aus den Reserveorganen das Material für den Protein- und Protoplasma-aufbau den Vegetationspunkten zuströmt, ist ja noch gar nicht gelöst (68).

Hier will ich einige Ergebnisse aus meiner Arbeit über die Keimung der Ricinussamen anführen, die Licht auf diese Frage werfen können.

Bei dieser Keimung findet die Eiweissdissimilation im Endosperm der Samen statt; dort werden die Eiweissstoffe

abgebaut und häufen sich im Anfang ihre Abbauprodukte an, um später allmählich nach den wachsenden Teilen transportiert zu werden; nach einigen Wochen ist das Endosperm fast völlig entleert. Die Eiweisskörper der Ricinussamen bestehen aus Globulinen, hauptsächlich Edestin und als sekundäre Abbauprodukte werden Asparagin und Glutamin erwähnt.

Während der Keimung und dieses Eiweissabbaues im Endosperm ist nun in diesem Gewebe das Alkaloid Ricinin nicht oder blosz in Spuren nachzuweisen, dagegen häuft es sich während dieser Zeit in den jungen oberirdischen Teilen stark an, wie aus den obengenannten Daten zu schliessen ist. Weil, wie aus obigen Betrachtungen über die Lokalisation hervorging, ein Transport der Alkaloide im Gewebe sehr unwahrscheinlich zu nennen ist, liefern diese Daten den Beweis oder machen es wenigstens sehr wahrscheinlich, dass in diesem Fall das Alkaloid in den jungen Teilen aus den *dorthin transportierten* Eiweissabbauprodukten gebildet wird und dasselbe mag auch in vielen andern Fällen zutreffen.

Welche Abbauprodukte die Grundstoffe für die Alkaloidsynthese darstellen, konnte bei Ricinus noch nicht festgestellt werden; in andern Fällen gelang es jedoch, wie aus Nachstehendem hervorgehen wird, diese Lücke experimentell auszufüllen.

Experimentelle Daten über die Alkaloidsynthese.

Damit bietet sich ein neues Thema dar. Haben wir experimentelle Daten zur Beantwortung der Frage, aus welchen Stoffen die Alkaloide in den Pflanzen gebildet werden? Ich erinnere an das bei den phytochemischen Betrachtungen Behandelte, wo es sich herausstellte, dass mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit das eine Alkaloid z.B. durch Umbildung des Prolins, das andere durch die des Tryptophans oder des Tyrosins gebildet werde. Die in

kleinen Quantitäten in den betreffenden Pflanzen nachgewiesenen Zwischenprodukte, gaben dafür deutliche Hinweise.

Gibt es aber auch experimentelle Belege, dass man z.B. durch Einführung derartiger Stoffe in den Stoffwechsel eine Zunahme des betreffenden Alkaloids hat zu Wege bringen können?

Bei den Arbeiten von Ciamician und Ravenna (13) wurden sehr verschiedene organische Stoffe in die Pflanzen inokuliert oder durch ihre Wurzeln aufgenommen; so prüften sie z.B. ob es möglich sei, durch Inokulation N-haltiger oder N-freier Stoffe den Alkaloidgehalt, der von Natur alkaloidhaltigen Pflanzen, zu ändern. Es ist bei dieser Arbeitsmethode jedoch eine Schwierigkeit, dass man oft nicht sagen kann, ob die Bildung oder Mehrbildung eines Alkaloids die Folge einer komplizierten Reizwirkung oder einer einfachen chemischen Umwandlung des einverleibten Stoffes ist. So fällt es nicht leicht die Zunahme des Nikotins in der Tabakspflanze bei Inokulierung mit Asparagin physiologisch zu deuten. Wenn diese Zunahme wirklich unzweideutig bewiesen ist, können sekundäre Reizerfolge hierbei die Hauptrolle gespielt haben; die Folgerung Ciamicians und Ravennas, dass die Tabakalkaloide direkt aus Säureamiden entstehen, ist m.E. hieraus nicht zu ziehen. Ebensowenig ist die Beobachtung, dass nach Injizierung von Pyridin, Piperidin oder Pyrrolcarbonsäure diese Stoffe zwar verschwinden, der Alkaloidgehalt jedoch nicht oder nur äuszerst wenig zunimmt, für unsre Betrachtungen zu verwerten.

Besser steht es um die Ergebnisse von Klein und Linser (52) über die Bildung der Betaine, Trigonellin und Stachydrin.

Bei der Stachydrinpflanze Stachys palustris und bei den Trigonellinpflanzen, Dahlia variabilis und Arachis hypogaea wurde eine Prolinlösung in die hohlen Stengel

injiziert. Die Lösung wird von den, an den Hohlräumen grenzenden Markzellen relativ schnell aufgesaugt, dem Anschein nach ohne Schaden, sodass die Injektion nach 14 Tagen wiederholt werden konnte. Wieder 14 Tage später wurden die Pflanzen analysiert und der Alkaloidgehalt mit dem der Kontrollpflanzen verglichen. Bei Stachys wurde nach Injektion von 100 m.g. Prolin eine Zunahme von 8 m.g. Trigonellin [1]) beobachtet, der Gehalt letzteres war im Stengel nur wenig gesteigert, in den Blättern 3 bis 4-fach; mit dem Stachydrin war dasselbe der Fall.

So war bei Dahlia nach Fütterung mir 240 m.g. Prolin die Trigonellin-zunahme 17 m.g. Im Stengel war bei diesem Versuch die Alkaloidsteigerung ebenfalls klein, in den Blättern war jedoch eine Steigerung auf das 4-fache, in den Knollen auf das 6-fache zu beobachten.

Dass aus dem Prolin das Stachydrin gebildet wird, erregt weniger Verwunderung als die Trigonellinbildung, denn Stachydrin kann aus Prolin durch einfache Betainisierung entstehen, während zur Bildung des Trigonellins, des Pyridinbetains, eine Umwandlung eines Fünfringes in einen Sechsring nötig ist.

Das es hier eine spezifische Reaktion betrifft und nicht jede beliebige Aminosäure oder Stickstoffquelle denselben Effekt hat, geht daraus hervor, dass Injizierung mit Glykokoll (Aminoessigsäure) den Trigonellinwert noch stärker erniedrigt, als die mit reinem Wasser.

Fand die Fütterung mit Prolin bei Hinzufügung von dem leicht Formaldehyd abspaltenden Hexamethylentetramin statt, so war die Trigonellinbildung stärker, eine Tatsache, die auf die Bedeutung des Formaldehyds bei der Pyridinbildung hinweisen könnte.

[1]) Es scheint mir jedoch fraglich ob der Gehalt in allen Objekten so einander gleichzusetzen ist, wie die Verfasser behaupten.

Fütterungsversuche beim Treiben im Frühjahr zeigten bei Dahlia variabilis eine noch stärkere Steigerung des Trigonellingehaltes nach Injektion mit Ornithin und Glutaminsäure, sowie mit Prolin + Urotropin, als mit Prolin allein. Weil im Ornithin (Diaminovaleriansäure) und in der Glutaminsäure die Ringbildung fehlt, ist es deutlich, dass diese von den lebenden Zellen leicht zu Stande gebracht werden kann. Besonders die Trigonellinbildung auf Kosten der Diaminovaleriansäure, weist auf die Bedeutung letzterer als Bindungsglied zwischen Prolin einerseits und Pyridinderivate andererseits hin.

Diskussion des Chemismus der Alkaloidbildung in der Zelle.

Die obengenannten Versuchsergebnisse von Klein und Linser schliessen sich also meinen phytochemisch-physiologischen Betrachtungen vorzüglich an und geben uns einen guten Einblick in die Weise, wie die Pyridinderivate gebildet werden können. Zwar können derartige Versuche nicht beweisen, dass auch im normalen Stoffwechsel die Alkaloidbildung in dieser Weise vorsichgehen *muss*, blosz dass sie so möglicherweise vorsichgehen *kann*. Die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme wird jedenfalls durch diese Versuche sehr vergrössert und es wird sehr der Mühe wert sein auch bei andern alkaloidhaltigen Pflanzen experimentell zu erforschen, welche Stoffe bei ihnen injiziert werden müssen, damit eine Zunahme der dieser Art eigentümlichen Alkaloide zu konstatieren sei; ein weites Feld der Untersuchung liegt hier noch brach.

Phytochemie und Physiologie können dann einander in erfreulicherweise gegenseitig stützen, sodass ein tieferer Einblick in die Bildung der Alkaloide gewonnen werden mag.

Vorläufig sieht es doch so aus, als ob in den Vegetationspunkten blosz auf Kosten spezifischer Stoffe, wie Tyrosin, Prolin, Tryptophan u.a., die entweder dort bei dem Eiweiss-

abbau entstehen oder dahin transportiert sind, eine Alkaloidbildung möglich sei und genetische Faktore entscheiden ob die dazu nötige Konstellation sich vorfinde oder fehle.

Jetzt noch einige Worte über die Art und Weise, wie diese chemischen Umwandlungen in der Pflanzenzelle zu Stande kommen mögen.

Bei der Erforschung der Pflanzenalkaloide haben, wie es in der Art der Dinge lag, die Chemiker die Hauptrolle gespielt und begreiflicherweise wurden von ihnen die Reagenzien und Reaktionen, mit welchen sie im Laboratorium arbeiteten zur Hülfe und Erklärung herangezogen; die Theorie Pictets ist dafür ein Vorbild. Erfreulich ist es deshalb, dass jetzt, wie z.B. in Triers Monographie geschehen ist, vielmehr biochemische Möglichkeiten erwogen und biochemische Erklärungsweisen in den Vordergrund gerückt werden.

Dennoch bin ich der Meinung, dass wir auf diesen Weg noch viel weiter gehen müssen, bevor wir ans Ziel gelangt sind. Die Physiologie des Stoffwechsels verdankt in den letzten Jahren ihre grössten Fortschritte unbedingt der Oxydoreduktionstheorie und auch auf unsrem Gebiete wird diese m.E. unser Führer sein müssen. Ich brauche diese Theorie, die eine Erweiterung der Wielandschen Theorie darstellt, hier nicht umständlich zu behandeln; neuerdings hat A. Kluijver (57) dies in Bezug auf den Zuckerstoffwechsel und den Chemismus der Mikroben in so vorzüglicher Weise getan, dass eine Behandlung dieses Themas hier überflüssig wäre, sodass nach dem Buche Kluijvers verwiesen werden kann. Nur die Hauptsache muss kurz erwähnt. Ich zitiere aus der Arbeit von Kluijver und Donker „Die Einheit in der Biochemie" (58) folgendes: „Die von Wieland verteidigte Auffassung der Wasserstoffaktivierung, die für die aeroben Dissimilationsprozesse mehr oder weniger eine wissenschaftliche Abstraktion ist, sieht man allmählich bei den mehr anae-

roben Organismen zur Wirklichkeit werden". Verfasser haben in Anschluss an frühere Beobachtungen über den Chemismus der Katalyse bei rein chemischen Prozessen, die nachfolgende Hypothese über die Ursache der katalytischen H-Uebertragung aufgestellt.

„Die katalytische Wirkung des Agens, welches Kluijver und Donker vorläufig einfach mit dem Protoplasma der Zelle identifiziert haben, sollte bedingt sein durch die freie Affinität des Protoplasmas zu Wasserstoff oder Sauerstoff Diese Affinität würde für eine jede artspezifische Zelle eine bestimmte Grösse haben und eben diese Grösse, welche für bestimmte Katalysen optimal sein würde, würde die Richtung der Dissimilation bestimmen. Die gegebene Hypothese musste jedoch noch eine sehr plausible Erweiterung erfahren, indem angenommen werden musste, dass die genannte Wasserstoffaffinität der Zelle keine absolute konstante Grösse ist, sondern, dass dieselbe innerhalb des Gebietes der für die Zelle zulässigen H-ionenkonzentrationen mit dieser Konzentration schwankt. Dabei unterliegt es kaum einem Zweifel, dass die von uns (K.u.D.) benutzte freie Affinität des Protoplasmas zu Wasserstoff oder zu Sauerstoff ihren quantitativen Ausdruck finden wird in dem Oxydoreduktionspotential des Protoplasmas".

Die Untersuchungen von Freundlich, Nathansohn (79 u, 80), u.a. machen es wahrscheinlich, dass zur Erklärung dieser Oxydoreduktionsprozesse das Vorhandensein von elektrischen Potentialdifferenzen an beiden Seiten einer semipermeabelen Membran benötigt ist, während dieses Potential eben durch die Oxydoreduktionsprozesse im Stande gehalten werden soll. Kluijver l.c. spricht die Idee aus: „the biological masterkey, which is responsible for all primary oxidoreductions unterlying metabolism, is nothing but a protein micelle with an electric double layer, which is characterised by a pronounced difference in potential. Here we might also find *the link, which evidently*

exists between the processes of oxidoreduction on one hand and of protein breakdown on the other [1]).

In diesem Lichte müssen m.E. die Prozesse der Alkaloidbildung aus Abbauprodukten der Proteine betrachtet werden. Dann werden mit einem Schlage die verschiedenen Hydrierungs- und Dehydrierungsprozesse, die bei der Alkaloidbildung vorkommen, so nicht völlig geklärt, dann doch auf ein Prinzip zurückgeführt. Ich weise auf das bei den phytochemischen Betrachtungen Behandelte hin, ins besondere auf die Opiumalkaloide, die Tropanderivate, die Alkaloide des Nikotin-, Coniin-, Lobelin-, Harmin-, Chinintypus und noch viele andere. Auftreten oder Schwinden einer doppelten Bindung, Hydroxylierung, vielleicht auch die Ringbildung durch Kondensation, das alles kann darunter zusammengefasst, blosz die Methylierungs- und Verätherungsprozesse müssen in andrer Weise erklärt werden.

Wie schon im Vorhergehenden gesagt wurde, ruft Trier, im Gegensatz zu Pictet, nicht die direkte Einwirkung des Formaldehyds zur Erklärung der Methylierung herbei, sondern lässt aus zwei Molekülen Formaldehyd + Wasser sich Methylalkohol und Ameisensäure bilden und dann die Verätherung stattfinden. Letztere Bildung von CH_3OH und $HCOOH$ aus $2HCOH + H_2O$ ist eben ein typisches Beispiel einer Oxydoreduktion.

In belichteten, grünen Geweben, kann diese Formaldehydbildung auf die Assimilation zurückgeführt werden, weil jedoch in vielen Fällen die Alkaloidsynthese nicht an Belichtung und Chlorophylanwesenheit gebunden ist, z.B. die Bildung der Xanthinderivate und des Ricinins bei Dunkel-Keimung, muss dann in anderer Weise gebildetes Formaldehyd in diese Prozesse eingreifen.

Wo schliesslich in der Zelle diese Alkaloidsynthese

[1]) Sperrung vor mir (Th. W.).

stattfindet, harrt noch der Entscheidung, die obengenannten Versuche Wijsmans weisen jedoch deutlich auf den Tonoplast als die Bildungsstelle hin.

KAPITEL V.

ZUSAMMENFASSUNG.

Eine in Einzelheiten gehende Betrachtung der chemisch gut bekannten Alkaloide zeigte, dass diese alle in mehr oder weniger komplizierter Weise durch biochemisch mögliche Reaktionen aus Eiweissabbauprodukten gebildet werden können. Je enger der Zusammenhang eines Alkaloids mit diesen Eiweissdissimilationsprodukten ist, sodass es durch einfache chemische Prozesse, wie Betainisierung, Methylierung oder Dekarboxylierung aus ihnen hervorgehen mag, umso mehr kommt es in verschiedenen Zweigen des Stammbaums vor. Beispiele sind:

Koffein (Trimethylxanthin) in 6 Familien aus den nachfolgenden Ordnungen: Centrospermae, Gruinales, Columniferae, Cistiflorae und Rubiinae.

Stachydrin (Prolinbetain) in 4 Familien aus den Ordnungen: Gruinales, Leguminosae, Tubiflorae und Synandrae.

Hordenin (dekarboxyliertes und methyliertes Tyrosin) in 3 Familien: Glumiflorae, Loranthiflorae und Centrospermae.

Hypaphorin (dekarboxyliertes und methyliertes Tryptophan) in 2 Familien: Centrospermae und Leguminosae.

Harman (durch Dekarboxylierung und Ringkondensierung aus Tryptophan gebildet in 2 Familien: Diospyrinae, Rubiinae.

Noch viel mehr verbreitet ist das Trigonellin (Pyridinbetain), das in 28 Familien aus 11 Ordnungen angetroffen worden ist und aus Prolin, einem ubiquitären Eiweissabbauprodukt gebildet sein mag.

In all diesen Fällen gilt das sogenannte biochemische Grundgesetz Ivanows (s. oben) durchaus nicht, die

Anwesenheit dieser Stoffe in den betreffenden Pflanzen deutet gar nicht auf ihre nähere Verwandtschaft hin.

Alkaloide, welche blosz durch komplizierte Reaktionen aus den Eiweissabbauprodukten entstanden sein können, kommen dagegen nur an *einer* Stelle im Stammbaum vor. Meistenfalls charakterisieren sie ein einzelnes Genus, seltener einige nahe verwandte Genera, während blosz die Verteilung des Berberins sich über die Grenzen einer Familie, ja bei der üblichen systematischen Einteilung, über die Grenzen einer Ordnung ausdehnt.

Wenn chemische Verwandtschaft zwischen den Alkaloiden phylogenetisch nicht nahe verwandter Pflanzen besteht, so mag das darauf zurückgeführt werden, dass diese Alkaloide aus demselben Eiweissabbauprodukt hervorgegangen sind. Beispiele liefern einerseits die Koka- und Tropaalkaloide als angebliche Prolinabkömmlinge, andererseits die Conium- und Granatalkaloide als Piperidinderivate.

Die Möglichkeit, dass völlig dieselbe Abänderungen, unabhängig von einander in verschiedenen Teilen des Stammbaums aufträten, ist umso kleiner je komplizierter diese Abänderungen sind. Vielleicht haben wir im Vorkommen des Berberins bei den verwandten Ordnungen der Polycarpicae und Rhoeadinae einerseits und bei den Rutaceae Xanthoxylum und Toddalia andererseits einen solchen seltenen Fall; es ist jedoch noch nicht völlig sicher ob wirklich bei letzteren das Berberin und nicht ein berberinartiges Alkaloid vorliegt. Auch für die Yohimbe-Alkaloide liegen noch nicht genügende Daten zur Entscheidung in dieser Hinsicht vor.

Im Lichte der Mutationstheorie könnten obige Betrachtungen in folgender Weise gedeutet werden: dass in verschiedenen Zweigen des Stammbaums durch unabhängige Mutationskomplexe eben dieselben Aenderungen im Biochemismus der Zellen aufträten, ist zwar nicht unmög-

lich, die Chance ist jedoch desto kleiner, umso grösser die Zahl der dazu benötigten unabhängigen Mutationen ist. Zwar darf man eine Mutation nicht einfach einem chemischen Prozess, wie Dekarboxylierung oder Methylierung gleich stellen, sie muss stets eine völlige Umschaltung im Getriebe der in einander greifenden Lebensprozesse sein. Es liegt jedoch auf der Hand, dass die Mutation, die blosz eine einfache chemische Reaktionsänderung hervorruft, leichter und ofters aufträte, als der Mutationskomplex, der zu komplizierten Abänderungen der Reaktionsketten benötigt sein muss.

Die phytochemischen Betrachtungen liefern also manchfache und unzweideutige Hinweise auf die Bildung der Alkaloide aus ubiquitären Abbauprodukten der Eiweisskörper unter spezifische vom Genotypus beherrschte Konstellationen; die Beweise für diese Theorie müssen jedoch den physiologischen Experimenten entnommen werden.

Wie oben erörtert wurde, müssen diese Experimente bestimmten Forderungen Genüge leisten und leider ist das bei vielen früheren Arbeiten nicht der Fall.

Für die Xanthinderivate, Koffein und Theobromin ist die Sache sicher gestellt; diese Stoffe entstehen durch sekundäre Prozesse aus den Produkten der Eiweissdissimilation und nach wahrscheinlich oxydativem Abbau kann ihr Stickstoff wieder zur Eiweissbildung benutzt werden.

Es ist jedoch die Frage ob dies auch für andere Alkaloide zutreffe; Verallgemeinerung auf diesem Gebiete ist gewiss unzulässig.

Bei der Keimung völlig oder nahezu alkaloidfreier Samen ist von verschiedenen Autoren eine Neubildung der Alkaloide bei gleichzeitigem Eiweissabbau so nicht ganz sicher gestellt, dann doch sehr wahrscheinlich gemacht, z.B. für die Tropaalkaloide bei Datura (14), für das Hordenin

bei Hordeum (124), für das Trigonellin bei Trigonella (52), für das Narcotin bei Papaver (47) und für das Nikotin bei Nicotiana (51).

Bei Keimungsversuchen mit Ricinus communis im Dunkeln in wiederholt ausgewaschenen Sande, gelang es mir eine Neubildung des Ricinins auf Kosten des Stickstoffes der Eiweisskörper experimentell festzustellen.

Dass dasselbe für isolierte Cinchona succirubra-Blätter in Bezug auf die amorphen Kinablattalkaloide gilt, haben die in meinem Laboratorium (138) angestellten Versuche wahrscheinlich gemacht und neulich hat Mothes (59) dasselbe für die jungen Tabaksblätter getan.

Ob umgekehrt, auch die Alkaloide abgebaut und ihre Abbauprodukte zum Eiweissaufbau verwendet werden können, steht ausser bei den Xanthinderivaten, wo diese Verwendung bewiesen ist, viel weniger fest. Zwar ist bei der Strychnoskeimung durch Sabalitschka und Jungermann und bei der Trigonellakeimung durch Klein und Linser eine Alkaloidabnahme konstatiert ohne dass von Auslaugung die Rede sein konnte; dass jedoch diese Alkaloidabnahme Material zur Synthese der Eiweisskörper liefere, ist hier ebensowenig wie bei den Versuchen Müllers mit Papaver somniferum endgültig entschieden. Hier können zwischen den Alkaloiden, die den Eiweissabbauprodukten nahe stehen und denjenigen, die weit von diesen Dissimilationsprodukten entfernt sind, ganz gut Unterschiede vorliegen; erstere wie Koffein und Hordenin können verwendet werden, bei letzteren, Opiumalkaloiden, Strychnin und Brucin braucht dies gar nicht der Fall zu sein; neue experimentelle Arbeiten sind auf diesem Gebiete sehr notwendig. Es gelang mir bei der Keimung von Ricinus communis einen Abbau des Ricinins wenigstens bei N-Mangel zu konstatieren.

Die Alkaloidbildung findet meistens in den jungen, wachsenden Teilen am intensivsten statt, wie von mir für

die Xanthinderivate hervorgehoben wurde und von Mothes für das Nikotin dargelegt ist; hier würde man die Alkaloidbildung eher mit der Synthese als mit der Dissimilation der Eiweisskörper verknüpfen, wie jedoch dieser Widerspruch vielleicht zu lösen ist, wurde durch physiologische Versuche mit Ricinus gezeigt.

Versuche mit keimenden Ricinussamen ergaben, dass beim Eiweissabbau im Endosperm keine Alkaloidbildung zu konstatieren ist. Die Eiweissabbauprodukte werden nach den wachsenden Teilen transportiert und spezifische Konstellationen entscheiden, ob *dort* Alkaloidsynthese stattfinde oder nicht. Bei Ricinus communis z.B. bildet sich das Ricinin hauptsächlich in den wachsenden Kotyledonen, sowohl bei Keimung im Lichte, als bei Etiolement, wenn das Chlorophyll völlig fehlt. Obschon man aus dem fast völligen Fehlen in den Ricinuswurzeln ein Zusammenhang der Ricininbildung mit der Kohlenstoffassimilation vermuten würde, ist diese Vermutung nicht richtig, wie die Ergebnisse bei Etiolement zeigen.

Die Alkaloidsynthese findet also hier, auf Kosten transportierter Eiweissabbauprodukte, unter den Bedingungen statt, welche in den wachsenden Teilen, insbesondere in Blatt und Stengel vorherrschen.

Die Experimente von Klein und Linser mit Trigonellin- und Stachydrinpflanzen, bei welchen durch Injizierung von Prolin, Ornithin und Diaminovaleriansäure nicht nur Stachydrin- sondern auch Trigonellinbildung hervorgerufen wurde, liefern eine starke Stütze für die phytochemischen Betrachtungen über die Synthese eines Pyridinkomplexes aus Prolin im normalen Stoffwechsel dieser Pflanzen. Durch derartige Versuche wird es nicht nur möglich zu entscheiden, dass Alkaloide sekundär aus Eiweissabbauprodukten entstehen, sondern auch den Weg, der dabei befolgt wird, kennen zu lernen.

Die Wielandsche Theorie der Wasserstoffaktivierung,

von Kluijver, Hill u.a. als Oxydoreduktionstheorie zum Kern des biochemischen Geschehens ausgebaut, muss auch beim Studium der Alkaloidbilding unser Führer sein. Sie kann zum Teil die Erklärung geben für das Vorkommen so vieler nur im Hydrierungs- und Methylierungsgrad verschiedenen Alkaloide im Gewebe einer selben Pflanze und unsere Einsicht in die Lebensprozesse, welche zur Alkaloidsynthese führen, vertiefen.

LITERATURLISTE.

(1) Albanese M. Biochem. Centralblatt 1903.
(2) Asahina und Mitarb. Journ. Pharm. Soc. Japan 1916, 1921, 1924, 1926.
(3) Barger, G. Journ. Chem. Soc. Vol. 97 (1910).
(4) ——, Stedman, E. Journ. Chem. Soc. Vol. 127 (1925).
(5) ——, White. Biochemical Journ. Vol. 17 1923.
(6) Barth, H. Archiv. Pharm. 1898.
(7) Beattie, F. J. Americ. Chem. Journ. Vol. 40 (1908).
(8) Boorsma, W. G. Bull. Inst. Buitenzorg 1902.
(9) Böttcher. Archiv. d. Pharm. Bd. 255 1917.
(10) Brindley, W. H., Pyman F. L. Journ. Chem. Soc. Vol. 131 (1929).
(11) Chaze, J. Ann. des Sc. Nat. Botan. Xe Ser. T. XIV 1932.
(12) Chevalier. Compt. Rend. T. 150 (1910).
(13) Ciamician G., Ravenna C. Atti Acc. Lincei Roma 1911.
(14) Clautriau, G. Nature et signification des alcaloides végétaux Bruxelles 1900.
(15) ——, Bull. Soc. Belge de Microscopie 1892.
(16) Dawson. Chem. News. Vol. 106 (1912).
(17) Drechsel, E. Journ. f. prakt. Chem. 1889.
(18) Dunstan. Pharm. Journ. and Trans. Vol. 18 (1887).
(19) Ellinger, A., Matsuoka. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1920.
(20) Emde, H. Apotheker Zeitung, 1932.
(21) Ewins, A. J. Journ. of Pharm. exp. Ther. 1911.
(22) ——, Journ. Chem. Soc. Vol. 103 (1913).
(23) Feldhaus, J. Dissertation Marburg 1913.
(24) Fourneau, E., Page, H. J. Bull. Scienc. Pharm. T. 21 (1914).
(25*a*) Goris, A. Localisation et Rôle des Alcaloides et des Glucosides chez les végétaux. Paris 1914.
(26) Goris, A., Larconneau. Bull. scienc. Pharm. T. 28 (1921).
(27) Gorter, K. Rec. trav. chim. Pays Bas T. 30 (1911).
(27*a*) ——, Bull. Jardin. Bot. Buitenzorg 1919.
(28) Gouwentak, Corn. A. Rec. trav. botan. néerl. T. 26 (1929).
(29) Greshoff, M. Rec. trav. chim. Pays Bas T. 19 (1901).
(30) Grijns. Proc. Kon. Akad. v. Wet. A'dam (1931).
(31) Hahn, G. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 60 (1927).
(32) ——. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 61 (1928), Bd. 62 (1929).
(33) Heckel, E. Compt. Rend. T. 110 (1890).
(34) Hess, K. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 50 (1917), Bd. 52 (1919).
(35) ——, Wahl, O. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 55 (1922).

(36) Hesse, O. Ann. Chem. Bd. 282 (1894).
(37) Heijl, G. Arch. d. Pharm. Bd. 239 (1901).
(38) Hopkins, F. G., Cole, J. W. Journ. of physiol. Vol. 29 (1903).
(39) Howard. Journ. Chem. Soc. Vol. 24 (1871). Vol. 25 (1872).
(40) Itallie, L. v., Toorenburg, I. Pharm. Weekblad 1915.
(41) Ivanow, Sergius. Ber. d.d. bot. Ges. Bd. 44 (1926).
(42) Javillier. Ann. de l'Institut Pasteur 1910.
(43) Jowett. Journ. chem. Soc. Vol. 27 (1905).
(44) Karrer, P. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 50 (1917).
(45) Karrer und Mitarbeiter. Helv. chim. Acta Bd. 11 (1928), Bd. 13 (1930).
(46) Kerbosch, M. G. J. M. Dissert. Leiden 1910.
(47) ———, Spruit, C. P. Cinchona Archief voor de Kinakultuur 1930/1931.
(48) Kiesel, Rubin. Zeitschr. physiol. Chem. 1929.
(49) King, H. Journ. Chem. Soc. Vol. 115 (1919).
(50) Klein, G., Bartosch, H. Oest. bot. Zeitschr. Bd. 77 (1928).
(51) ———, Herndlhofer. Oest. bot. Zeitschr. Bd. 76 (1927).
(52) ———, Linser, H. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 209 (1932).
(53) ———, Pollauf, G. Oest. bot. Zeitschr. Bd. 78 (1929).
(54) ———, ———, Soos. Oest. bot. Zeitschr. Bd. 80 (1931).
(55) ———, Steiner, M. Jahrb. f. wiss. Bot. Bd. 68 (1928).
(56) ———, Zeller. Oest. bot. Zeitschr. Bd. 79 (1930).
(57) Kluijver, A. J. The chemical activities of microorganisms Univ. of London Press 1931.
(58) ———, Donker, H. J. Chem. d. Zelle u. Gewebe Bd. 13 (1926).
(59) Kotake, Y. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 195 (1931).
(60) Kok Ali, C. A. Rec. trav. bot. néérl. Vol. 30 (1932).
(61) Ladenburg, Oelschlager. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 22 (1889).
(62) Lebeau et Courtois. Traité de Pharmacie chimique 1929.
(63) Léger, E. Compt. Rend. T. 142, 143, 144.
(64) Liebermann, C. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 22, 24, 26, 28, 29, 30 (1889—1897).
(65) v. Lippman, E. O. Ber. d.d. chem. Ges. 1916.
(66) Lotsy, J. P., Meded. 's Lands Plantentuin 1899.
(67) Macbeth, A. K., Robinson, R. Journ. chem. Soc. Vol. 121 (1922).
(68) Mason, F. G., Maskell, E. J. Annals of Botany Vol. 43 (1929), Vol. 44 (1930).

(69) Meisenheimer, J. Ann. d. Chem. Bd. 420 (1920).
(70) Merck, E. Chem. Centralbl. 1890.
(71) Meyer, A., Schmidt, E. Flora Bd. 100 (1909—1910).
(72) Mez, C., Müller, A. Cohns Beiträge Bd. 12 (1914).
(73) Moritz, O. Planta Bd. 15 (1931).
(74) Mothes, K. Planta Bd. 5 (1928).
(75) ———. Planta Bd. 12 (1931).
(76) Moureu, Valeur. Compt. Rend. de l'Acad. 1912.
(77) ———, Ann. Chim. Phys. 1912.
(78) Müller A. Diss. Königsberg 1913.
(79) Nathansohn, A. Stoffwechsel der Pflanzen 1910.
(80) ———. Kolloidchem. Beihefte 1919.
(81) Oliveri—Mandala, E. Gazz. chim. ital. T. 54 1924.
(82) Orechoff, Menschikoff. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 64 1931.
(83) Perkin, W. H., Kermack Robinson. Journ. Chem. Soc. Vol. 119 (1921).
(84) ———, Robinson, R. Journ. Chem. Soc. Vol. 97 (1910).
(85) ———, Journ. Chem. Soc. (1929—1930).
(86) Pictet, A. Arch. Scienc. phys, et nat. 1905.
(87) ———, Court. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 40 (1907).
(88) Pinner, Schwarz. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 35 (1902).
(89) Plugge, P. C., Rauwerda, A. Arch. Pharm. Bd. 234 (1896).
(90) Polenovski, M. Bull. Soc. Chim. 1925.
(91) ———, Compt. Rend. de l'Acad. T. 180 (1925).
(92) Power B., Salway A. H. Journ. chem. Soc. Vol. 103 (1913).
(93) Purucker, H. Planta Bd. 16 (1932).
(94) Robinson, R. Journ. Chem. Soc. Vol. 119 (1917).
(95) Romburgh, P. Proc. Kon. Ak. v. Wet. A'dam 1911.
(96) Rosenthaler, L. Beih. z. bot. Centralbl. 1907.
(97) Rygh, O. Norw. Akad. d. Wissenschafte 1931.
(98) v. Rijn, T. Arch. d. Pharm. 231 (1893).
(99) Sabalitschka, Th. Jungermann, L. Bioch. Zeitschr. Bd. 67 (1926).
(100) Sahashi, Y. Bioch. Zeitschr. Bd. 159 (1925), Bd. 168 (1926), Bd. 189 (1927).
(101) Schulze, E., Trier, G. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1910, 1912.
(102) ———, Winterstein, E. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1905, 1910.
(103) Schulze, F. Planta Bd. 16 (1932).
(104) Seizo Kanao. Journ. Pharm. Soc. Japan 1927.
(105) Shorey, J. Americ. Chem. Soc. 1897, 1899.

(106) Sievers. Journ. of Agricult. Research. Dep. Agric. Washington 1913.
(107) Sörensen, S. P. L. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 56 (1908).
(108) Späth, E. Monatsh. f. Chem. Bd. 40 (1919), Bd. 41 (1920).
(109) —— und Mitarb. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 57 (1924).
(110) ——, Bretschneider. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 63 (1930).
(111) ——, Kolbe, A. Monatsh. f. Chem. Bd. 43 (1923).
(112) ——, Koller, G. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 56 (1923), Bd. 58 (1925).
(113) ——, Leithe, W. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 60 (1927).
(114) ——, Passl, J. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 62 (1929).
(115) ——, Pikl, J. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 62 (1929).
(116) ——, Polgar, N. Monatsh. f. Chem. Bd. 52 (1929).
(117) Stanek, V., Domin. Zeitschr. f. Zuckerind. Böhmen 1910.
(118) Staub, H. Helv. chim. Acta Bd. 10 (1927).
(119) Strausz, P. Annal. d. Chemie 1913.
(120) Suzuki, U., Matsunaga, M. Journ. Agric. Tokyo 1913.
(121) ——, Shimamura, Odaki. Bioch. Zeitschr. Bd. 43 (1912).
(122) Tammes, Tine. Rec. trav. botan. néerl. T. 5 (1908).
(123) Tanret. Compt. Rend. de l'Acad. T. 158, 159.
(124) Torquati, T. Arch. Farm. Sper. 1911.
(125) Trier, G. Ueber einfache Pflanzenbasen, Diss. Zürich 1910.
(126) Winterstein—Trier. Die Alkaloide. Eine Monographie der natürlichen Basen. 2e Auflage Berlin 1931.
(127) Troensegaard, N. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 112 (1921).
(128) Trögele, T. Dissertation Berlin 1900.
(129) Tröger, J. und Mitarb. Archiv d. Pharm. 248, 249, 250, 251, 252, 258 (1910—1920).
(130) Verschaffelt, E. Rec. trav. botan. néerl. T. 1 1904.
(131) Wangerin. Pharm. Ztg. Bd. 48 (1903).
(132) Weevers, Th. Ann. Jard. bot. Buitenzorg 2e Ser. Vol. VI 1907.
(133) ——. Vortr. Assemblée générale de la Féd. int. Pharmaceutique la Haye 1927.
(134) ——. Proc. Kon. Ak. v. Wet. A'dam 1929.
(135) ——, Comm. 5th Int. Botan. Congress Cambridge 1930.
(136) ——. Archiv. néerl. des Sc. Ex. et Nat. Ser. III T. I 1930.
(137) ——, Systematiek en Plantenchemisme Vakblad v. Biol. 1930.
(138) ——, v. Oort, H. D. Proc. Kon. Ak. v. Wet. A'dam 1928.
(139) ——, Rec. trav. botan. néerl. T 28 (1931).

(140) Wehmer, C. Die Pflanzenstoffe 2e Aufl. 1930.
(141) Wieland, H. Ergebnisse der Physiologie Bd. 20 (1922).
(142) ———. Ann. d. Chemie Bd. 467 (1928).
(143) ——— und Mitarb. Ann. d. Chemie Bd. 444 (1925), Bd. 473 (1930).
(144) Willstätter, R., Heubner, W. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 40 1907.
(145) Windaus, H., Schub, Bredenbek. Ann. d. Chemie Bd. 439 (1924).
(146) Winterfeld, K., Kneuer A. Ber. d.d. chem. Ges. Bd. 64 (1931).
(147) Winterstein E., Walter, M. Helv. chim. Acta 1927.
(148) Wolfes. Arch. d. Pharm. Bd. 268 (1930).
(149) ———, Rumpf. Arch. d. Pharm. Bd. 266 (1928).
(150) Wolffenstein, R., Reitman, J. Biochem. Zeitschr. Bd. 186 (1927).
(151) Wijsman, H. P. Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 1898. II.

INHALT.